



**11<sup>st</sup> INTERNATIONAL  
HIPPOCRATES CONGRESS  
ON MEDICAL AND HEALTH  
SCIENCES**

**March 3-4  
2023**



**TAM METİN KİTABI  
PROCEEDINGS BOOK**

**EDİTÖRLER - EDITORS**

**Prof. Dr. Mustafa KIRAÇ  
Assoc. Prof. Dr. Ahu PAKDEMİRLİ  
Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN**

[www.hippocratescongress.com](http://www.hippocratescongress.com)



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*



Publishing Director / Yayın Yönetmeni: Muhammet Özcan

Editors/ Editörler: Prof. Dr. Mustafa KIRAÇ, Assoc. Prof. Dr. Ahu PAKDEMİRLİ, Assoc. Prof. Dr. Meriç ERASLAN

ISBN: 978-625-8190-92-2

**Asos Yayınevi**

1<sup>st</sup> Edition / 1.baskı: MarchMart 2023

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

67/2-4/MERKEZ/ELAZIĞ

E-Mail: asos@asosyayinlari.com

Web: www.asosyayinlari.com

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

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

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



## **BOARDS - KURULLAR**

### **Düzenleme Kurulu Başkanı**

Prof. Dr. Mustafa Kır aç, Üsküdar Üniversitesi, Türkiye

### **Düzenleme Kurulu**

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

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

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

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

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

Doç. Dr. Meriç Eraslan, Akdeniz Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Serkan Arslan, Dicle Üniversitesi, Türkiye

### **Bilim ve Hakem Kurulu**

Prof. Dr. Aykut Ekiyor, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Türkiye

Prof. Dr. Ayşe Nilüfer Özaydın, Marmara Üniversitesi, Türkiye

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

Prof. Dr. Ellie Abdi, Montclair Üniversitesi, ABD

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

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

Prof. Dr. Hülya Çiçek, Gaziantep Üniversitesi, Türkiye

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

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

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



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*



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

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

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

Doç. Dr. Aykut Eliçora, Kocaeli Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Başak Kızıltan Eliaçık, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Beslen Göksoy, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Çiğdem Arabacı, Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Dilek Dülger, Karabük Üniversitesi, Türkiye

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

Doç. Dr. Engin Akgül, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye

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

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

Doç. Dr. Işıl Çakır, Kayseri Halk Sağlığı Müdürlüğü, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Cihat Demir, Düzce Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Emre Yurttutan, Ankara Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mehmet Yardımcı, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Meryem Kuru Pekcan, Ankara Şehir Hastanesi, Türkiye

Doç. Dr. Murat Beyhan, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Karademir, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Mustafa Suat Bolat, Medicana International Samsun Hastanesi, Türkiye

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

Doç. Dr. Neriman Mor, Kafkas Üniversitesi, Türkiye

Doç. Dr. Nur Balcı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Türkiye



11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



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

Doç. Dr. Pakize Özçiftçi Yılmaz, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Türkiye

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

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

Doç. Dr. Vahit Onur Gül, Ankara Özel Koru Hastanesi, Türkiye

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

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

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

Dr. Öğr. Üyesi, Antonija Krstačić, Osijek Josip Juraj Strossmayer Üniversitesi, Hırvatistan

Dr. Öğr. Üyesi, Aslı Mete Yıldız, Pamukkale Üniversitesi, Türkiye

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

Dr. Öğr. Üyesi, Aylin Türksever Tetiker, İstanbul Rumeli Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Behçet Varışlı, Uluslararası Final Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Begüm Kocatürk, Hacettepe Üniversitesi, Türkiye

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

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

Dr. Öğr. Üyesi, Deniz Turhan, Medipol Üniversitesi, Türkiye

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

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

Dr. Öğr. Üyesi, Eser Elemek, Gelişim Üniversitesi, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi, Fatih Yücedağ, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye

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

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

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



11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences



- Dr. Öğr. Üyesi, Göksu Trakyalı, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Gülbahar Erdinç, Karabük Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Hayriye Alp, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Hüsniye Aylın Hakyemez, Giresun Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Kader Zeybek Aydoğan, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, İsa Ardahanlı, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Leyla Güven, Atatürk Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Mir Hamid Sleihan, İslamic Azad Üniversitesi, İran
- Dr. Öğr. Üyesi, Müjgan Gürler, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Mehmet Uysal, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Nur Kulaç, Maltepe Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Nebi Mustafa Gümüş, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Nizamettin Günbatır, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Numan Gökçe, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Özden Gökçek, Ege Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Pelin Özmen, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi Reza Behdari, Health Industry Research Center, West Tehran Branch, İslamic Azad Üniversitesi, Tahran, İran
- Dr. Öğr. Üyesi, Sultan Mehtap Büyüker, İstanbul Üsküdar Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Sabiha Gökçen Zeybek, Yakın Doğu Üniversitesi, KKTC
- Dr. Öğr. Üyesi, Selda Yüzer Alsaç, Yozgat Bozok Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Serpil Gonca, Mersin Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Sibel Kızıllı, Kırıkkale Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Sinem Coşkun, Ankara Lokman Hekim Üniversitesi, Türkiye
- Dr. Öğr. Üyesi, Yeşim Eroğlu, Fırat Üniversitesi, Türkiye



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*



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

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

## İÇİNDEKİLER - CONTENTS

<b>BOARDS - KURULLAR</b> .....	<b>III</b>
<b>Midazolam Sedasyonu Sonrası Görülen Solunum Depresyonu</b> .....	<b>1</b>
<b>Evcil Bir Hayvanın Sebebi Olduğu, Radikal Sistektomi Nedeniyle Yapılan İleal Konduitte Gelişen Parastomal Herniasyon: Olgu Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi</b> .....	<b>4</b>
<b>Ani İşitme Kayıplı Hastalarda İmmunolojik ve Viral Faktörlerin Etyolojideki Önemi</b> .....	<b>9</b>
<b>Boyunda Kitle Şikayeti ile Başvuran Hastaların Histopatolojik Analizi: 1002 Vaka</b> .....	<b>15</b>
<b>Postmenopozal Osteoporozun Cerrahi ve Natürel Menopoz Gruplarında Karşılaştırılması</b> .....	<b>23</b>
<b>Bal Her Derde Deva mi'? Gözüne Bal Damlatan Hastanın Olgu Sunumu</b> .....	<b>30</b>
<b>Amyand Herni: 2 Olgu Sunumu ve Yaklaşımımız</b> .....	<b>33</b>
<b>Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemide Dizaltı Lezyonlara Yönelik Cerrahi ve Endovasküler Tedavilerin Restrospektif Karşılaştırılması</b> .....	<b>37</b>
<b>Pediyatrik Havayolu Yönetiminde Endotrakeal Entübasyon Tüpü ile Pro-Seal Larengeal Maske Airway Kullanımının Karşılaştırılması</b> .....	<b>59</b>
<b>Meme Kanseri Nedeniyle Tamoksifen Kullanan Kadınlarda Görülen Uterin ve Endometriyal Patolojiler</b> .....	<b>64</b>
<b>Gebelikte Vajinal Enfeksiyonlar ve Dağılımı</b> .....	<b>67</b>
<b>Bizar Stromal Nükleuslu Nazal Polip; Nadir Bir Olgu Sunumu</b> .....	<b>76</b>
<b>Vertigolu Hastaya Pratik Tanısal Yaklaşım</b> .....	<b>83</b>
<b>Elektirik Yaralanması Sonucu Gelişen Myokard Hasarı</b> .....	<b>87</b>
<b>Obezitenin Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Hastalık Şiddetine Etkisi</b> .....	<b>92</b>
<b>Paratiroid Kisti ve Papiller Tiroid Karsinomu Birlikteliği: Olgu Sunumu</b> .....	<b>95</b>
<b>Serebral Palsili Hastalarda Multilevel Gevşetme Ameliyatının Oksijen Tüketimi Üzerine Etkisi</b> .....	<b>100</b>
<b>Major Üst Batın Cerrahisinde Genel Anestezi ve Genel Anesteziye Eklenen Torakal Epidural Analjezinin Stres Yanıt ve Homosistein Düzeylerine Etkisinin Karşılaştırılması</b> .....	<b>108</b>
<b>Kalp Pili Ekspozisyonu Olan Komorbid Hastanın Fasiokütanöz Lokal Flep Cerrahisinde Pektoral Blok Anestezisi Uygulaması</b> .....	<b>123</b>
<b>Omuz Posterior Kırıklı Çıkık Olgusuna Kombine Yaklaşım Açık Redüksiyon, Modifiye Mclaughlin ve Proksimal Anatomik Plak ile Osteosentez</b> .....	<b>130</b>
<b>Seminal Vezikülde Lokalize Amiloidoz: Olgu Sunumu</b> .....	<b>136</b>
<b>Paratiroid Gland Prezervasyonunda Gland Sayısı ve Lokalizasyonunun Erken Postoperatif Paratiroid Fonksiyonuna Etkisi: Paratiroid Gland Hasarlı 62 Hastanın Analizi</b> .....	<b>140</b>
<b>Kasık Fıtığı Tamirinde Kullanılan Lichteinstein ve Tep Yöntemlerinde,genitofemoral Sinir Motor Fonksiyonu'nun Elektrofizyolojik Yöntemle Karşılaştırılması</b> .....	<b>146</b>
<b>İatrojenik Düz Bel Sendromu</b> .....	<b>162</b>
<b>Venlafaksine Bağlı Bruksizm İçin Aripiprazol Kullanımı: Bir Olgu Sunumu</b> .....	<b>169</b>
<b>Sigarayı Bırakma Tutumu ve COVID-19</b> .....	<b>173</b>



Covid-19 Olan Çocuklarda İmmunoglobulin Seviyeleri ve Hastane Başvuruları Üzerine Etkisi .....	179
Üriner Sistem Malignitelerine Bağlı Beyin Metastazlarının Radyolojik Bulguları .....	188
Astım Tedavisinde Komplementer Fitokimyasallar .....	191
Demans Vakalarında Mini-Mental Durum Testi ile Temporal Lob Perfüzyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi .....	203
Eğitim Asm'ye Başvuran Hastaların Getat (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp) Kullanım Durumu, Getat Hakkındaki Tutum ve Davranışları .....	211
Sentetik Veri İçeren Eğitim Seti Kullanımının Covid-19 Prognozunu Öngören Makine Öğrenme Modelinin Başarısına Etkisi .....	222
Gebelikte Görülen Adneksiyel Kitleler ve Görüntülemenin Rolü .....	225
Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Yenidoğan ve Prematüre Bebeklerde Girişimsel Kardiyak Kateterizasyon: Tek Merkez Deneyimi .....	231
Enerji İçeceği Kaynaklı Akut Pankreatit.....	242
Tedavisini Kesen Hepatit B Hastalarında Yeniden Tedavi ve Serokonversiyon Oranları.....	246
Karaciğer Alveolar Ekinokokozisin Görüntüleme Bulguları.....	250
The Relationship Between Serum Lactate Dehydrogenase Enzyme Levels and Myeloid Engraftment in Hematopoietic Stem Cell Transplantation.....	257
Fatigue As a Symptom in COPD.....	266
Tripledemic: COVID-19, İnfluenza ve RSV .....	270
Asplenik Herediter Sferositozlu Erişkinde Myokard Enfartüsü ve Pulmoner Emboli .....	284
Çocuklarda Perkütan Endoskopik Gastrostomi: Tek Merkez 5 Yıllık Deneyim.....	288
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Hastaların Kalp Hastalıkları Açısından Değerlendirilmesi.....	295
Transplantasyon Sonrası Hastaların Kan, Saç ve Bukkal Sürüntü Örneklerinin DNA Profilleri .....	301
Rotavirüs Gastroenteriti Olan Çocuklarda İki Probiyotik ve Çinkonun Etkinliklerinin Karşılaştırılması .....	308
Covid-19 Enfeksiyonunda Gri Ölçekli Ultrason Tabanlı Histogram Analizi Kullanılarak Karaciğer Parankiminin İnvaziv Olmayan Değerlendirmesi .....	314
Stevens-Johnson Sendromu / Toksik Epidermal Nekrolizis.....	318
Ortodontik Bonding Sırasında Kullanılan Farklı Tip Adeziv Ajanlar Mine Demineralizasyonunu Etkiler Mi? in Vitro Çalışma.....	335
Renklenme ve Diastema Mevcut Dişlerin Ağartma ve Direkt Kompozit Rezine İle Rehabilitasyonu - Olgu Sunumu .....	345
Ağız Yıkama Solüsyonları ve Diş Macunlarında Bulunan Klorheksidinin Periodontal Hastalıklar Üzerindeki Etkinliği.....	353
Kolloidal Gümüş İçerikli Bir Gargaranın Rezine Esaslı Bir Kompozitin Renk Stabilitesine Etkisi: Pilot Çalışma.....	358
Kanal Tedavisi Görmüş Üst 1. Molar Dişin Lityum Disilikat Cam Seramik ile Restorasyonu - Vaka Raporu ve 14 Aylık Takip.....	364

Daimi Dişlenme Döneminde Nadiren Rastlanan Bir Biçim Anomalisi: Bolk Tüberküülü.....	375
Ototransplante Edilen Matür Yirmi Yaş Dişinin Endodontik Tedavisi: Vaka Sunumu.....	383
Üç Vakada SLE Bulguları .....	390
Apikal Bölgesinde Rezorpsiyon Defekti Bulunan Sağ Üst Birinci Molar Dişin Yeniden Endodontik Tedavisi: Vaka Sunumu.....	395
Yeşil Sentez ile Elde Edilen Nanoçiçek Yapılara Genel Bir Bakış.....	402
Yapısal Güçlendirmenin Hemşire Bakım Kalitesi Üzerindeki Etkisi.....	414
Siroz Tanısı Alan Hastanın Orem'in Öz Bakım Eksikliği Hemşirelik Kuramına Göre İncelenmesi: Olgü Sunumu.....	421
Epilepsili Hasta Bakımında Geleneksel ve Tamamlayıcı Uygulama Olan Yönlendirilmiş İmgelemenin Etkisi.....	427
Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin Kardiyopulmoner Resüsitasyon Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Malatya İli Örneği).....	437
Annelerin Psikolojik Sağlamlık Düzeyi ile Çocukların Sosyal Becerileri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	447
Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı .....	454
Sağlık Okuryazarlığı Hakkında En Çok Atıf Yapılan İlk 100 Makalenin Bibliyometrik Analizi .....	463
15-17 Yaş Grubu Kız Çocuklarının Fiziksel Aktivite Seviyeleri İle Motorik ve Antropometrik Özellikleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	471
Polislik Parkuru Kurslarında Ortaya Çıkan Aşırı Kullanım Yaralanmalarından Primer Korunma Nasıl Sağlanabilir?.....	477
Yardımla Üreme Tekniklerinde Platelet Rich Plasma'nın Kullanımı.....	480
Tıp Fakültesindeki Öğrencilerinde Takım Temelli Öğrenme ile Vaka Temelli İşbirlikçi Öğrenme Yöntemleri Arasındaki Süreç, Grup Dinamikleri, Modül Sonu Kazanımları Arasındaki Farklar .....	484
Infliximab İle Tedavi Edilen A549 Hücrelerinde Endotel Hücre-Spesifik Molekül-1 ve Endotelin-1 Düzeylerinin Belirlenmesi.....	491
Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyasyon, Nükleer) Vakalarına Karşı Genel Yaklaşım Bilgi Düzeylerinin Değerlendirmesi .	498
Dişi ve Erkek Ratlarda Kastrasyonun (Orşiektomi ve Ovariektomi) Mesane Duvarı, Mesane Trigonu ve Proksimal Üretrada Endotelial, İndüklenen ve Nöronal Nitrik Oksit Düzeylerine Etkileri ve Üriner Sistem Fonksiyonları İle İlişkisi.....	508
Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'nde 1-24 Aylık Bebeği Olan Annelerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	520
<i>Escherichia coli</i> İzolatlarında Seftriakson Duyarlılığının Hızlı Yöntem Kullanarak Tespit Edilmesi .....	524
Alt Solunum Yollarından İzole Edilen <i>Acinetobacter baumannii</i> Suşlarında Biyofilm Değerlendirilmesi.....	527
Bir Çocuk Hastada Nadir Görülen Bir İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni; <i>Leclercia adecarboxylata</i> .....	530
Elazığ'ın Ağın İlçesi Koyunlarında <i>Toxoplasma gondii</i> 'nin Seroprevalansı.....	534

<b>Niğde Yöresinde Farklı Su Kaynaklarında <i>Entamoeba histolytica</i>'nın ELISA Testi ile Araştırılması .....</b>	<b>539</b>
<b>Miyokardial Hasarın Belirlenmesinde Kardiyak Troponinlerin Rolü.....</b>	<b>545</b>
<b>Türkiye'deki Sığırlarda Mastitis Tedavisinde Kullanılan Meme İçi Antibiyotikler, Aşılar ve Önemi .....</b>	<b>552</b>
<b>Krup Tablosuyla Başvurup Dekametazon Tedavisi Verilen Tümör Lizis Vakası .....</b>	<b>567</b>
<b>Klinik Örneklerden İzole Edilen <i>Candida</i> Türlerinin Multiplex Pcr ve MALDI TOF-MS Yöntemleri ile İdentifikasyonu ve Sonuçların Karşılaştırılması .....</b>	<b>574</b>
<b>Erişkin Glioblastoma Multiforme Tanılı Hastalarda Radyoterapi ve Eşzamanlı Temozolomide Sonuçları ve Prognostik Kriterler.....</b>	<b>581</b>
<b>Nodüler Malign Melanom; Olgu Sunumu .....</b>	<b>590</b>
<b>Karsinosarkom; Olgu Sunumu .....</b>	<b>592</b>

Presentation ID / Sunum No= 17

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5181-5379

Page | 1

## Midazolam Sedasyonu Sonrası Görülen Solunum Depresyonu

**Dr. Güzin Ceran<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kırşehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

\*Corresponding author: Güzin ceran

### Özet

Giriş Benzodiazepinler hem anestezi hem de premedikasyon için yaygın olarak kullanılmaktadır(1). Midazolam amnestik ve anksiyolitik özellikleri olan ve günümüzde sıklıkla premedikasyonda tercih edilen hipnotik-sedatif ilaçtır(2). Düşük doz midazolam ile solunum depresyonu gelişen hastamızı sunmayı amaçladık. Vaka sunumu Total diz protezi ameliyatı planlanan 59 yaşında kadın hasta preoperatif anestezi değerlendirmesine göre ASA 2 risk grubundadır. Hastanın hipertansiyon öyküsü var. Preoperatif rutin monitorizasyon yapıldı. Hastanın kan basıncı 180/100 mm Hg olarak ölçüldü. 2 mg midazolam intravenöz olarak uygulandı. Sonrasında kan basıncı 160/80 mmHg olarak ölçüldü. Spinal anestezi için pozisyon verilirken hastanın bilinci kapandı. Eş zamanlı olarak desatüre olan hasta hızla yatırılarak balon maskeyle ventile edildi. GKS <8 olarak tespit edildi. Pupiller orta hatta ve miyotik olan hastaya iv 0,2 mg flumazenil verildi. Maske ile 15 dakika havalandırılan bilinci açılmayan hasta hiçbir anestezi ilaç yapılmadan entübe edildi. Kan gazında solunumsal asidoz mevcuttu. Entübasyon sonrası 10 dakika ventilatörde takip edilen hastanın bilinci açıldı ve ekstübe edildi. Kranial görüntülemeleri yapıldı. Nöroloji konsültasyon istendi. Herhangi bir nörolojik patoloji izlenmedi. Bilinç kaybının nedeninin respiratuar asidoz gelişmesi olduğu düşünüldü. Tartışma Solunum problemleri hem premedikasyon sonrası hem de rejyonel anestezi yapılan hastalarda görülebilir. Solunum depresyonu gelişen çoğu vakanın monitörize edilerek takip edilmediği rapor edilmiştir(3). Midazolamın hızlı uygulanması apne riskinde artışa neden olabilir(4). 2 mg midazolamın hızlı enjeksiyon hastamızda solunum depresyonunu tetiklemiş olabilir. Sonuç Düşük doz midazolamla bile solunum depresyonu gelişebilir Hastalarda ilaç etkisine yanıtın değişken olduğunu bilerek, ilaçları her hastaya göre titre etmeliyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Midazolam, Solunum Depresyonu, Premedikasyon

### Respiratory Depression After Sedation With Midazolam

#### Abstract

INTRODUCTION Benzodiazepines have been widely used for both anesthesia and premedication(1). Midazolam is a hypnotic-sedative drug with anxiolytic and marked amnestic properties and frequently preferred for premedication today(2). We aimed to present our patient who developed respiratory

depression with low-dose midazolam. CASE REPORT A 59-year-old female patient who was planned for total knee replacement surgery is in the ASA 2 risk group according to the preoperative anesthesia evaluation. She has history of hypertension. Preoperative routine monitoring was performed. The patient's blood pressure was measured as 180/100 mm Hg. 2mg midazolam was administered intravenously. Her blood pressure was then measured as 160/80 mmHg. The patient was unconscious while positioning for spinal anesthesia. The patient, who was simultaneously desaturated, was quickly laid down and ventilated with a balloon mask. GCS was detected as <8. The pupils were in the midline and miotic, and 0.2 mg of flumazenil was administered iv. She was ventilated with a mask for 15 minutes. She was intubated without any drugs. There was respiratory acidosis in the blood gas. She was followed up on a ventilator for 10 minutes, regained consciousness and was extubated. Cranial imaging was performed. Neurology consultation was requested. No neurological pathology was observed. The reason for the unconsciousness was thought to be the development of respiratory acidosis. DISCUSSION Respiratory problems can be seen both after premedication and in patients under regional anesthesia. It has been reported that most cases with respiratory depression were not followed up by monitoring(3). Rapid administration of midazolam may cause increase in apnea risk(4). Rapid injection of 2 mg midazolam may have triggered respiratory depression in our patient. CONCLUSION Respiratory depression may develop even with low doses of midazolam. Knowing that the response to the drug effect is variable in patients, we should titrate the drugs according to each patient.

**Keywords:** Midazolam, Respiratory Depression, Premedication

## Giriş

Uzun yıllardır benzodiyazepinler hem anestezi hem de premedikasyon için yaygın olarak kullanılmaktadır. Benzodiyazepinler ventilasyonu baskılayarak hiperkarbi ve hipoksiye neden olmaktadır. Özellikle diğer solunum depresan ilaçlarla kombine edildiğinde veya altta yatan pulmoner hastalığı olanlarda solunum depresyonu daha çok görülmektedir (1). Bu komplikasyonlar nedeniyle yeni ve daha güvenilir ilaçlar geliştirilmiştir. Midazolam kısa etkili suda çözünür bir benzodiazepindir. Fizyolojik pH'ta ilaç çok daha fazla yağda çözünür hale gelir. Anksiyolitik ve belirgin amnestik özelliklere sahip hipnotik-sedatif bir ilaçtır.(2). Bu özellikleri nedeniyle günümüzde premedikasyon için sıklıkla tercih edilmektedir. Bu vaka takdiminde; düşük doz midazolam ile solunum depresyonu gelişen hastamızı sunmayı amaçladık.

## Vaka Sunumu

Total diz cerrahisi planlanan 60 yaşındaki kadın hasta preoperatif anestezi değerlendirmesine göre ASA 2 risk grubundadır. Hastanın hipertansiyon öyküsü mevcuttur.

Cerrahi işlem için ameliyat öncesi rutin monitörizasyonlar yapılmıştır. Oturur pozisyonda spinal anestezi planlanan hastanın işlem öncesi tansiyon 180/100 mm Hg olarak ölçüldü. Anksiyetesi belirgin olarak gözlenen hastaya 2 mg midazolam iv olarak uygulandı. Sonrasında tansiyonu 160/80 mmHg olarak ölçüldü. Spinal anestezi için pozisyon verilirken hastanın bilinci kapandı. Eş zamanlı desatüre olan hasta hızlıca yatırılarak balon maskeyle havalandırıldı. GKS <8 olarak tespit edildi. Pupiller orta hatta ve miyotik olan hastaya 0.2 mg flumazenil iv yapıldı. 15 dk maske ile havalandırılan hasta bilinci açılmadığı için herhangi bir anestezi ve kas gevşetici uygulanmadan entübe edildi. Eş zamanlı alınan kan gazında solunumsal asidozu mevcuttu. Bu süreçte yapılan kan glukoz düzeyleri normal olarak saptandı. Entübe edildikten sonra 10 dk ventilatörde takip edilen hastanın bilinci açıldı kan ve ekstübe edildi. Sonrasında kranial görüntülemeler yapıldı ve patolojik bulguya rastlanmadı. Nöroloji konsültasyonu istendi. Hastanın ilk muayenesinde ve 24 saatlik takibinde nörolojik yönden bir patoloji gözlenmedi.

Tüm bulgular sonucunda, hastanın bilincinin kapanmasının nedeni solunum depresyonu sonrası respiratuvar asidoz gelişmesi olarak düşünüldü.

## Tartışma

Hem premedikasyon sonrasında hem de rejyonel anestezi altındaki özellikle narkotik ve benzodiazepin uygulanmış hastalarda solunum problemleri görülebilmektedir.

Solunum depresyonu gelişen çoğu vakanın monitörize edilerek takip edilmediği rapor edilmiştir. Classen ve ark. 'nın yaptığı çalışmada vakaların hepsinde solunum arresti son dozdan 30 dk sonrasında geliştiği, ölümlerin çoğunun opioid kombinasyonlarında olduğu görülmüştür(3).

Midazolamın hızlı uygulanması apne insidansının artmasına neden olabilir(4).Bizim hastamızda da 2 mg midazolam hızlı puşe yapılması solunum depresyonunu tetiklemiş olabilir.

#### Sonuç

Düşük doz midazolamla bile solunum depresyonu gelişebilir. Hastalarda ilaç etkisine yanıtın değişken olduğunu bilerek, ilaçları her hastaya göre titre ederek yapmalıyız.

#### References

1. Gross, J. B., Weller, R. S., & Conard, P. (1991). Flumazenil antagonism of midazolam-induced ventilatory depression. *Anesthesiology*, 75(2), 179-185.
2. Dundee, J.W., Halliday, N.J., Harper, K.W. *et al.* Midazolam. *Drugs* 28, 519–543 (1984)
3. Nordt S.P., Clark R.F. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *The Journal of Emergency Medicine* Volume 15, Issue 3, 1997, Pages 357-365
4. Rodrigo MRC, Rosenquist JB. Effect of conscious sedation with midazolam on oxygen saturation. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988;46:746-50.

Presentation ID / Sunum No= 21

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4788-3798

Page | 4

## **Evcil Bir Hayvanın Sebebi Olduğu, Radikal Sistektomi Nedeniyle Yapılan İleal Konduitte Gelişen Parastomal Herniasyon: Olgu Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi**

**Exp. Dr. Cemil Kutsal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği  
kutcem@hotmail.com

\*Corresponding author: Cemil Kutsal

### **Özet**

Kasa invaziv mesane tümörlü olgularda altın standart tedavi radikal sistektomi ve üriner diversiyondur. Olgu: Yetmişaltı yaşında erkek hasta ürostomi stomasından bağırsak eviserasyonu gelişmesi üzerine acil servise başvurdu. Anamnezde evcil bir hayvan olan papağanın ev ortamında serbest şekilde dolaştığı ve ürostomiye travmatize ettiği öğrenildi. Muayenede obes görünümlü ve ileal konduite diversiyonu yapılan bölgede stoma etrafından prolapse olmuş bağırsak ansları izlenmekteydi. Hasta acil şartlarda operasyona alındı. Ekspolarasyonda stoma etrafından evisere olan bağırsak ansları serbestleştirildi. Ürostominin olduğu bölgede parastomal herni olduğu izlendi. Batın içinde yapışık olan barsak segmentleri serbestleştirildi. Parastomal herninin olduğu kısımda geniş fasya defekti olduğu izlendi. Geniş defekt fasya yaklaştırılarak tamir edildi. Tartışma: Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen ikinci kanseridir ve tüm kanserlere bağlı ölümlerin %3-5'ini oluşturur. Radikal sistektomi ve üriner diversiyon, invaziv mesane tümörlerinin tedavisinde altın standarttır. Günümüzde intestinal konduite ve kontinan üriner diversiyonlar en sık uygulanan tekniklerdendir. Üriner diversiyon sonrası komplikasyonlar genel olarak uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olup, hastanın yaşı, genel durumu, altta yatan hastalığı ve takip süresi ile de değişebilir. Geç dönem komplikasyonlar; metabolik bozukluklar, stoma ağzı daralması, piyelonefrit ve taş oluşumu sayılabilir. Stoma ile ilgili komplikasyonlar ise özellikle yaşlı ve obes hastalarda daha sık görülebilmektedir. Usulüne uygun yapılmayan stomalı hastalarda, prolapsus, parastomal herni, retraksiyon ve stenoz gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Çalışmalarda stoma komplikasyonları ilk 5 yıl içinde görülmektedir. Takip eden yıllarda sıklığı giderek azalmasına rağmen bizim olgumuzda postop 7. yılda stoma prolapsusu gelişmiştir. Literatürde stoma çevresindeki küçük fasial defektlerin stoma prolapsus görülme olasılığını azalttığına dair görüşler mevcuttur. Bu minimal fasial defektlerin abdominal basıncın sütür hattına yaptığı gerilimi azalttığı düşünülmektedir. Bizim olgumuzda fasial defektin daha geniş olduğu izlenmiş olup stoma prolapsusundan sorumlu tutulmuştu. Sonuç: Olgunun obes ve parastomal fasial defektli olması sonucunda geliştiği düşünülmüştür.

Geç dönemde de olsa, travmaya sekonder loopla ilgili komplikasyonlar görülebilir. Bu sebeble loop ileostomili hastalarda bakım ve loopun korunması konusunda özen göstermeleri gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Kasa İnvaze Mesane Tümörü, Radikal Sistektomi ,parastomal Herniasyon

## Parastomal Herniation Developed by a Domestic Animal Caused by Radical Cistectomy: Review of the Literature With the Case

Page | 5

### Abstract

The gold standard treatment in cases with muscle-invasive bladder tumors is radical cystectomy and urinary diversion. A 67 yearold male patient was admitted to the emergency service with the development of intestinal evisceration from his urostomy stoma. In the anamnesis, it was learned that the parrot, which is a pet, roamed freely in the home environment and traumatized the urostomy. During the examination, prolapsed intestinal loops around the stoma were observed in the area where the ileal conduit diversion was performed. The patient was operated under emergency conditions. In expolaration, it was observed that there was a parastomal hernia in the region of the urostomy. It was observed that there was a large fascia defect in the part of the parastomal hernia. The large defect was repaired by approximating the fascia. Discussion: Bladder cancer is the second most common cancer of the urinary system. Radical cystectomy and urinary diversion are the gold standard in the treatment of invasive bladder tumors. Late complications in urinary diversions; metabolic disorders, stomatal narrowing, pyelonephritis and stone formation. Complications related to stoma can be seen more frequently especially in elderly and obese patients. In studies, stoma complications are seen in the first years. Although the incidence gradually decreased in the following years, stoma prolapse developed in our case in the postoperative 7th year. There are opinions in the literature that small facial defects around the stoma reduce the likelihood of stoma prolapse. These minimal facial defects are thought to reduce the tension exerted by abdominal pressure on the suture line. In our case, it was observed that the facial defect was larger and was blamed for stoma prolapse. It was thought that the case developed as a result of being obese and having parastomal facial defect. Even in the late period, complications related to the loop secondary to trauma may occur.

**Keywords:** Muscle Invasive Bladder Tumor, Radical Cystectomy, Parastomal Herniation

### Giriş

Mesane kanserleri genitoüriner sistemin en sık görülen 2. kanseridir. Erkek nüfusta görülme sıklığı kadınlara göre 3 kat daha fazladır. Tanı esnasındaki ortalama yaş 65'tir. Mesane kanserlerin ilk tanı anında %75'i lokalize iken, %25'inde lenf nodu veya uzak metastaz şeklinde görülebilir(1). Yüzeysel mesane tümörleri, progresyon ve nüks gösterme potansiyeli yüksek olan tümörlerdir. Kasa invaziv mesane tümörlü olgularda altın standart tedavi radikal sistektomi ve üriner diversiyondur(2).

### Olgu

Yetmişaltı yaşındaki 110 kilogram ağırlığında erkek hasta ürostomi stomasından bağırsak eviserasyonu gelişmesi üzerine acil servise başvurdu. Alınan anamnezde evcil bir hayvan olan papağanın ev ortamında serbest şekilde dolaştığı ve urostomiye travmatize ettiği öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon, opere mide kanseri, kasa invaze mesane tümörü nedeniyle 7 yıl önce dış bir merkezde sistoprostatektomi ve ileal konduüt operasyonu yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede obes görünümlü ve ileal konduüt diversiyonu yapılan bölgede stoma etrafından prolabe olmuş bağırsak ansları izlenmekteydi **Resim 1.**

Hasta acil şartlarda operasyona alındı. Ekspolarasyonda stoma etrafından evisere olan bağırsak ansları serbestleştirildi. Ürostominin olduğu bölgede parastomal herni olduğu izlendi. Ürostominin 20 cm

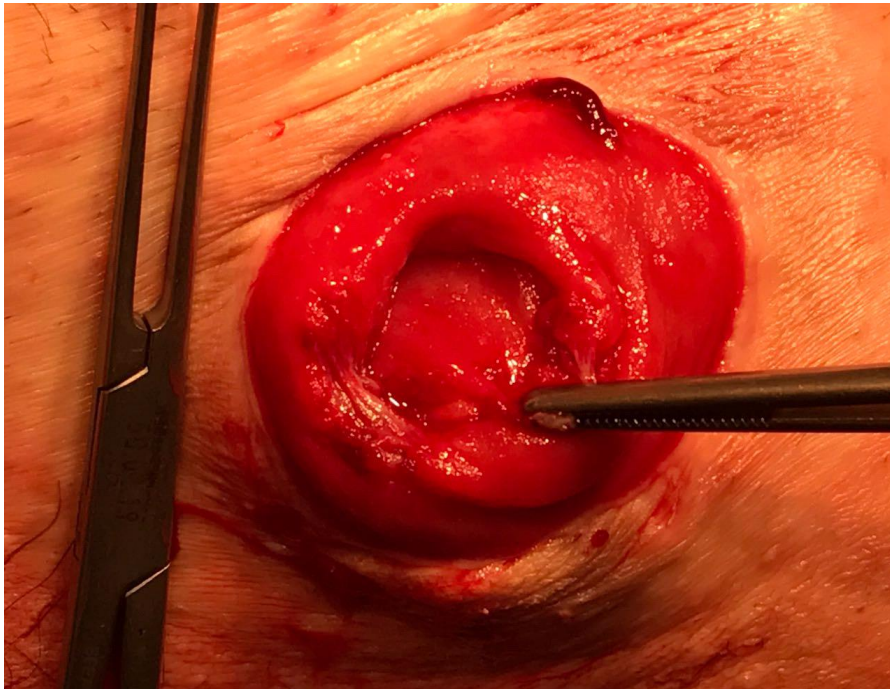


proksimalinde mukozal laserasyon ve perforasyon izlendi. Perfore olan primer tamir edildi. Batın içinde yapışık olan barsak segmentleri serbestleştirildi. Parastomal herninin olduğu kısımda geniş fasya defekti olduğu izlendi. Geniş defekt fasya yaklaştırılarak tamir edildi. Dren yerleştirilerek katlar anatomisine uygun kapatıldı.

Postop dönemde hastada 5. günde ileus gelişti. Tekrar eksplore edilerek bridektomi yapıldı. Postop sorunu olmayan hasta cerrahi şifa ile 7. gün taburcu edildi.



**Resim 1 Stomadan evisere olan bağırsak ansları**



**Resim 2 Postop Ürostominin görüntüsü**

## Tartışma

Mesane kanseri ürener sistemin en sık görülen ikinci kanseridir ve tüm kanserlere bağlı ölümlerin %3-5'ini oluşturur(2). Tüm dünyada her yıl 100,000' den fazla olguya kasa invaziv ya da ileri evre mesane tümörü tanısı konulmaktadır(3).

Radikal sistektomi ve ürener diversiyon, invaziv mesane tümörlerinin tedavisinde altın standarttır(4). Günümüzde intestinal kondüit ve kontinan ürüner diversiyonlar en sık uygulanan tekniklerdendir. Üreterokutaneostomi sık uygulanılmamakla beraber ciddi komorbiditesi olan hastalar veya ileri evre hastalarda halen uygun bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir(5-6). Ürener diversiyon sonrası komplikasyonlar genel olarak uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olup, hastanın yaşı, genel durumu, altta yatan hastalığı ve takip süresi ile de değişebilir. Erken dönem komplikasyonlar yaklaşık %10 oranında meydana gelmekte olup, bunlar arasında ameliyat sonrası dönemde kanama, intestinal obstrüksiyon, ürener ektravazasyon, idrar reflüsü ve enfeksiyon bulunmaktadır. Geç dönem komplikasyonlar ise hastaların yaklaşık %10-20'sinde görülmekte olup ve bunlar arasında metabolik bozukluklar, stoma ağzı daralması, piyelonefrit ve taş oluşumu sayılabilir. Stoma ile ilgili komplikasyonlar ise özellikle yaşlı ve obes hastalarda daha sık görülebilmektedir (7). Usulüne uygun yapılmayan stomalarda hastada, prolapsus, parastomal herni, retraksiyon ve stenoza gibi komplikasyonlar görülebilmektedir(9). Çoğu çalışmada stoma komplikasyonlarında ilk 5 yıl içinde görülme sıklığı daha belirgin olup takip eden yıllarda sıklığı giderek azaldığı gösterilmesine rağmen bizim olgumuzda postop 7. yılda stoma prolapsusu gelişmiştir.(9) Stoma prolapsusunun nedenleri ve önleme yolları henüz görüş birliği yoktur. Literatürde stoma çevresindeki küçük fasial defektlerin stoma prolapsus görülme olasılığını azalttığına dair görüşler mevcuttur. Bu minimal fasial defektlerin abdominal basıncın sütür hattına yaptığı gerilimi azalttığı düşünülmektedir(11). Buna karşılık bizim olgumuzda fasiyal defektin daha geniş olduğu izlenmiş olup stoma prolapsusundan sorumlu tutulmuştur. Başka bir görüş ise, barsak duvarının fasiaya tespiti ile prolapsusun önlenebileceğidir. Bu görüşe uygun cerrahi prosedür uygulanmış olmasına rağmen, (Olgunun eksplorasyonunda, loopun fasiyaya tespit edilmiş olduğu izlendi.) stomal prolapsus gelişmiştir. Andrew L. ve arkadaşlarının çalışmalarında ise loopun anterior fasial fiksasyonu parastomal herni sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir(12). Parastomal herni tamirinde ise çok çeşitli metodlar tanımlanmıştır. Primer fasiyal kapatma ve mesh ile tamir bunlardan bazılarıdır. Bizim olguda fasiyal tamir primer olarak gerçekleştirilmiştir(13).

## Sonuç:

Papağanın loopu travmatize etmesi ile birlikte stomadan bağırsak eviserasyonu gelişmiştir. Meydana gelen bağırsak eviserasyonunu olgunun obes ve parastomal fasiyal defektli olması sonucunda geliştiği düşünülmüştür. Geç dönemde de olsa, travmaya sekonder loopla ilgili komplikasyonlar görülebilir. Bu sebeple loop ileostomili hastaların bu konuda bakım ve loopun korunması konusunda özen göstermeleri gerektiğini düşünüyoruz.

## Kaynaklar

- 1-Jemal, A., et al., Global cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2011. 61(2):p.69- 90.
- 2-Zlotta AR, Schulman CC. Biological markers in superficial bladder tumors and their prognostic significance. Urol Clin North Am 2000; 27:179-8
- 3-Parkin DM, Pisanni P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA-Clin Clin 1999; 49: 33-64.
- 4-Richard E, Hautmann R. Urinary diversion: Ileal conduit to neobladder. J Urol 2003; 169:834-842.
- 5- Deliveliotis C, Papatsoris A, Chrisofos M, et al. Urinary diversion in high-risk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? Urology 2005;66:299-304
- 6-Pycha A, Comploj E, Martini T, et al. Comparison of complications in three incontinent urinary diversions. Eur Urol 2008;54:825-834.

7-Richie JP, Skinner DG. Ureterointestinal diversion. In: Walsh P, Gittes R, Perlmutter A, Stamey T, eds. *Campbell's Urology*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1986: 2601–2619.

8-Miles R, Grene R. Review of colostomy in a community hospital. *Am Surg* 1983; 49: 182–186

9-Dushesne J, Wang Y, Weintraub S et al. Early local complications from intestinal stomas. *Arch Surg* 1985;120:1145–1147

10-Mealy K, O'Broin E, Donohue J et al. Reversible colostomy-what is outcome? *Dis Colon Rektum*. 1996; 39: 1227–1231

11-Law WL, Chu KW, Choi et al. Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. *Br J Surg*. 2002; 89: 704–708

12-Andrew L. Pisters, Ashish M. Kamat, Wei Wei et al. Anterior fascial fixation does not reduce the parastomal hernia rate after radical cystectomy and ileal conduit. *Urology* 2014;83:1427-1432,

13-Kouba E, Sands M, Lentz A, et al. Incidence and risk factors of stomal complications in patients undergoing cystectomy with ileal conduit urinary diversion for bladder cancer. *J Urol*. 2007;178:950.

Presentation ID / Sunum No= 46

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6276-8355

Page | 9

## Ani İşitme Kayıplı Hastalarda İmmunolojik ve Viral Faktörlerin Etyolojideki Önemi

Asst. Prof. Dr. Serkan Dedeoğlu<sup>1</sup> , Prof.Dr. İsmail Topçu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil EAH Kulak Burun Boğaz Kliniği

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

\*Corresponding author: Serkan Dedeoğlu

### Özet

Giriş: Bu çalışma ani işitme kaybı etiyolojisinde viral ve immunolojik faktörlerin rolünü araştırmak için yapıldı. Yöntem: Çalışmaya Ocak 2010 ile Kasım 2011 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB polikliniğine ani işitme kaybı şikayeti ile başvuran 40 hasta ile sağlıklı 40 kontrol vakası dahil edildi. Ani işitme kayıplı hastalarda ve kontrol grubunda viral ve immünolojik markerler incelendi. Kesikli değişkenler çarpaz tablolar haline dönüştürülerek Yates düzeltmeli Ki-Kare testi ile analiz edildi Bulgular: Ani işitme kayıplı hastaların 26 sı sağ kulak 14 ü sol kulak etkilenmişti. Her iki grup kendi arasında karşılaştırıldı. Ani işitme kayıplı hastaların işitme kaybı ortalaması 69,82 idi (42 db ile 113 db arasında). Elde edilen bu veriler ve analizler doğrultusunda hasta grubunda düşük C4 değerleri Ani işitme kaybı etyopatogenezinde inflamatuvar ve immün mekanizmaların rol alabileceğini düşündürmüştür. Bununla beraber ani işitme kayıplı hastalarla sağlıklı bireyler arasında yaptığımız viral ve immunolojik faktörlerin serum değerlerin de önemli bir fark bulunmamıştır. Sonuç: Ani işitme kaybı etyopatogenezinde tek bir etiyolojik faktörün neden olmadığı birçok faktörün etyopatogenezde rol aldığı düşünülmektedir. Düşük C4 değerleri Ani işitme kaybı etyopatogenezinde inflamatuvar ve immün mekanizmaların rol alabileceğini düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Ani İşitme Kaybı, Etyoloji, İmmunolojik Faktörler, Sensorinöral İşitme Kaybı, Viral Enfeksiyon

### The Importance of Immunological and Viral Factors in the Etiology of Sudden Hearing Loss

#### Abstract

Background: This study was conducted to investigate the role of viral and immunological factors in the etiology of sudden hearing loss. Methods: Between January 2010 and November 2011, 40 patients presenting to the ENT outpatient clinic of Dicle University Faculty of Medicine with sudden hearing loss, and 40 healthy control subjects were included in the study. Viral and immunological markers were examined in patients with sudden hearing loss and the control group. Discrete variables were transformed into cross-tabulations and analyzed using the Chi-Square test with Yates correction.

Results: In patients with sudden hearing loss, 26 right ears and 14 left ears were affected. Both groups were compared between themselves. The mean hearing loss of patients with sudden hearing loss was 69.82 (between 42 dB and 113 dB). According to these data and analyses, low C4 values in the patient group suggested that inflammatory and immune mechanisms may play a role in the etiopathogenesis of sudden hearing loss. However, no significant difference was found in the serum values of viral and immunological factors between patients with sudden hearing loss and healthy individuals. Conclusion: It is thought that many factors are involved in the etiopathogenesis of sudden hearing loss rather than a single etiological factor. Low C4 values suggested that inflammatory and immune mechanisms may be interested in the etiopathogenesis of sudden hearing loss.

**Keywords:** Sudden Hearing Loss, Etiology, Immunological Factors, Sensorineural Hearing Loss, Viral Infection

## Introduction

Sudden sensorineural hearing loss (SNHL) is a sensorineural hearing loss of 30 dB or more of unknown cause, which develops suddenly within three days or less, involving three consecutive frequencies. Undiagnosed sudden hearing loss is called idiopathic sensorineural sudden hearing loss (SNHL) <sup>1</sup>. Sudden hearing loss accounts for 5-10% of all sensorineural hearing loss, and the incidence is 8/100,000. Men and women are equally affected, and both ears are equally involved <sup>2</sup>.

Although there are studies on the physiopathology and histopathology of sudden hearing loss, the etiology still needs to be fully elucidated. Sudden hearing loss occurs due to many different reasons. In some of them, the cause is known. However, in most of them, the cause cannot be found, and the diagnosis cannot be made. Only 10-15% of the etiology has been elucidated. Among the causes of idiopathic sensorineural sudden hearing loss, viral infections, vascular events, immunological reactions, and labyrinthine membrane rupture are reported to be the most emphasized ones in histopathological examinations <sup>3</sup>

The main reasons the incidence of sudden hearing loss is reported at different rates in the literature are the high rate of spontaneous recovery and the fact that patients do not always present to health institutions with this complaint. The essential features are sudden onset, non-fluctuant, mostly unilateral involvement, and spontaneous recovery of hearing in a significant proportion of cases <sup>4</sup>

Our aim in this study was to investigate viral and immunological factors in patients with sudden hearing loss to investigate the role of the factors involved.

## Methods

This study included 40 patients who presented to the ENT outpatient clinic of Dicle University Medical Faculty between January 2010 and November 2011 with complaints of sudden hearing loss and 40 healthy control subjects. Of the 40 patients in the study, 32 were male, and eight were female. The oldest age was 72 years, the youngest was nine, and the mean was 36. Of the 40 healthy patients, 28 were male, and 12 were female. The oldest age was 81 years, the youngest was six, and the mean age was 36.

A detailed history and otorhinolaryngological and systemic physical examination were performed. Pure tone audiometry, stapes reflex, and acoustic impedance meter tests were performed audiologically. Patients with known ear disease, previous ear surgery, and a history of head trauma were excluded from the study. Patients with hematological or endocrine diseases were excluded. Patients with sudden onset of hearing loss symptoms within three days, with a loss of 30 dB or more at three consecutive frequencies and not receiving any treatment, were included in the study.

Blood tests obtained from the patient and control groups were delivered to our laboratories with the help of pneumatics with BD Vacutainer SST II advance tube. The gel in these tubes creates a physical barrier between serum and blood cells after centrifugation and accelerates serum coagulation thanks to the silica particles in the tube wall.

### Statistical Analysis

Descriptive statistics of continuous variables were expressed as mean and standard deviation (SD) values. Discrete variables were transformed into cross-tabulations and analyzed using the Chi-Square test with Yates correction. The Kolmogorov-Smirnov test tested the assumption of normal distribution of the data. Student's t-test analyzed the mean values of the variables. Hypotheses were two-way, and  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) package program.

### Results

Of the 40 patients in the study, 32 (80%) were male, and 8 (20%) were female. The maximum age was 72 years and the minimum was nine years, and the mean age was 36.4 years. Of forty healthy patients, 28 (70%) were male, and 12 (30%) were female. (Table 1) The oldest age was 81 years, the youngest was six years, and the mean age was 36.05 years. When the ages of all patients were compared, no statistically significant difference was found between the two groups.

Of the patients with sudden hearing loss, 26 right and 14 left ears were affected. The mean right ear hearing loss was 64.8. The mean left ear hearing loss was 72.5. (Table 2) The mean hearing loss of the patients with hearing loss was 69.82 (between 42 dB and 113 dB). Tympanometry of all patients was type A and regular.

**Table 1. Age and gender according to groups**

	AGE			GENDER		
	Maximum	Minimum	Average	Male	Female.	Total
Patient group.	72	9	36.4	32(% 80)	8(% 20)	40
Healthy group.	81	6	36.05	28(% 70)	12(% 30)	40

**Table 2. Right ear and left ear averages of patients with hearing loss**

	Right ear	Left ear
Hearing Mean	64.8	72.5

CMV IgM, Rub IgM, and EBV IgM were negative in both groups. Statistically, no difference was found between the patient and control groups. CMV IgG was positive in all serum analyses of both groups. Statistically, no difference was found between the patient and control groups. HSV type 1 IgM and HSV type 2 IgM were negative in both groups. HSV type 1 IgG was found to be positive in both groups. No statistical difference was found between the patient group and the control group.

Anti-cardiolipin IgM, Anti-cardiolipin IgG, Anti-ds DNA, and ANA were negative in both groups. Statistically, no difference was found between the patient and control groups. CMV IgM/IgG, Rub IgG/IgM, EBV IgM/IgG, HSV1 IgG/IgM, HSV2 IgM/IgG, Mum IgM/IgG, HBsAg, AntiHBs, anti-HIV, anti-HCV and ANA in both groups were not statistically different between patient group and control group. However, anti-HIV, anti-HCV, CMV IgM, Rub IgM, EBV IgM, HSV1 IgM, HSV2 IgM, Mum IgM, ANA, Anti-dsDNA, Anti-Card IgG, Anti-Card IgM serum values were negative in both groups. HSV1 IgG and CMV IgG serum values were positive in both groups.

ASO, CRP, RF, IgG, IgM, and C3 values were not statistically significant in both groups. However, when the C4 value was compared between the patient and control groups, the p-value of the patient group was found to be 0.009, and a statistically significant difference was found between the patient group and the control group. (Table 3)

**Table 3. Mean values of immunological tests between patient and control group**

	reference interval	patient	control	p
ASO(IU/mL)	0-200	139	186	>0.05
CRP(mg/dL)	0-0,5	0,1	0,07	>0.05
RF(IU/mL)	0-15	10,7	10,9	>0.05
IgG(mg/dL)	751-1560	1165	1079	>0.05
IgM(mg/dL)	46-304	122	107	>0.05
C3(mg/dL)	79-152	109	104	>0.05
C4(mg/dL)	16-38	19,5	23	<b>0,009</b>

### Discussion

Sudden hearing loss is an acute otological disease whose etiopathogenesis is still controversial and has not gained certainty and standardization in terms of etiology, classification, and treatment methods. It is thought that many factors are involved in etiopathogenesis rather than a single etiological factor. However, no apparent cause can be found in many cases. The four most accepted etiological factors are viral infections, vascular insufficiency, cochlear membrane irregularities, and autoimmunity<sup>5</sup>.

Seventeen (58.6%) of the twenty-nine patients with sudden hearing loss were male, and 12 (41.4%) were female in the study by Yiğit et al.<sup>6</sup>. The mean age of the patients aged 16-73 years was 43.0. İnci et al. found that 39 (54.2%) of 72 patients with sudden hearing loss were male, and 33 (45.8%) were female, with a mean age of 36.9 years.<sup>7</sup> In our study, 32 (80%) of 40 SHL patients were male, and 12 (20%) were female. The mean age of the patients aged 9-72 years was 36.4 years. When we looked at the literature, it was observed that the incidence in men and women was close to each other. Although SHL can be seen at any age, it is more common between 30-60 years of age. Although the mean age in our study was compatible with the literature, we think that the higher number of sudden hearing loss in male and female subjects may be because female patients in our region are less likely to apply to the hospital, especially in mild and moderate hearing loss and therefore there are more male patients.

It was emphasized that a recent history of viral infection is present in 20-60% of the population and that serological data supporting concurrent viral infection cannot be considered absolute evidence<sup>8</sup>. On histopathological examination of the temporal bones of patients with sudden hearing loss, they found atrophy of the tectorial membrane and stria vascularis, the collapse of the organ of Corti, partial absence of the sensory epithelial layer in the saccular macula, and a decrease in the number of cochlear nerves. They reported that these findings were quite similar to the lesions reported in labyrinthitis with viral etiology<sup>9</sup>.

This study investigated the serum values of viral antibodies and autoimmune factors. In the results we found, we think that the small number of patients studied, the different measurement methods, the regional differences in some viruses (HIV), and the fact that some studies were not evaluated with control groups caused our study to produce different results from the literature. As it is known, it is complicated and practically impossible to isolate viruses directly from the cochlea. However, as stated in the literature, it is often possible to reveal the pathologies considered in the foreground in the etiology rather than to reveal the etiology of sudden hearing loss definitively.

Atmaca et al. found that 20 patients with sudden hearing loss affected the right ear of 6 patients and the left ear of 14 patients in their study<sup>10</sup>. Berrocal et al. In a series of 24 patients with sudden hearing loss, it was observed that ten patients affected the right ear and 14 patients affected the left ear<sup>11</sup>. In our study, 26 (65%) of 40 patients affected the right ear, and 14 (35%) affected the left ear. In general, when we look at the literature, sudden hearing loss affects both ears equally, as in our study.

Gross et al. 48, in a study of patients with sudden hearing loss, serum CMV IgM levels were not found to be positive in any patient <sup>12</sup>. Berrocal et al. In the serum examination of 24 patients with sudden hearing loss, no patient was found to be CMV IgM positive <sup>11</sup>. However, CMV IgG was found to be positive in 20 patients. Kikidis et al. 84 found CMV IgM positivity in only two patients in a study of patients with sudden hearing loss <sup>13</sup>. In our study, CMV IgM was not found positive in any patient. CMV IgG was positive in all patients with sudden hearing loss. In the control group, CMV IgM was negative in all patients. CMV IgG was positive in the control group <sup>14</sup>

In our study, HSV type 1 and 2 IgM positivity was not found in any patient. HSV type 1 IgG was positive in all patients, and HSV type 2 IgG was positive in one patient and harmful in the other. As seen in many studies, no significant etiological reason indicating an acute HSV infection was found in patients with sudden hearing loss. In the study of Kikidis, HSV IgM was found to be positive in 2 patients. HSV IgM was not positive in any of the other studies. However, HSV infection may cause a latent disease. It is complicated to determine whether a patient with sudden hearing loss is a reactivation of a latent HSV infection or a primary HSV infection. In many studies, it has been shown experimentally that sudden hearing loss may develop with HSV. The low positive HSV serological values in patients with sudden hearing loss do not mean that HSV has no place in the etiology of sudden hearing loss. In this regard, new tests to measure specific HSV IgM values may reveal the relationship between sudden hearing loss and HSV more clearly in the future.

The above viral antibody tests are of little help in revealing the etiology of patients with sudden hearing loss. In our study, we did not find any viral IgM test to be positive. Therefore, we can suggest that further prospective studies with more patient groups, the same measurement methods of viral tests, the comparison of patient groups with control groups in these studies, and the use of direct or more sensitive molecular tests should be used in other future studies to confirm the role of viral infections in patients with sudden hearing loss.

Complement 4 is a member of the complement system involved in complement activation. High C4 values usually indicate an acute event, especially rheumatoid arthritis, acute rheumatic fever, spondyloarthropathies, and infections. Low complement four values are generally observed in active systemic lupus erythematosus, early glomerulonephritis, and complex immune disease. Atmaca et al. 20 in patients with sudden hearing loss showed that although C4 values were within normal limits in the patient group, there was a low level in the control group. Our study found low complement 4 values in the patient group compared with the control group. However, these values were within the reference range. Low C4 values suggested that inflammatory and immune mechanisms may be involved in the etiopathogenesis of sudden hearing loss.

In this study, it is seen that viral tests and immunological tests are of little help in serum examination in investigating the etiology of patients with sudden hearing loss. However, the tests' methods can also give us different results. Therefore, a sure standardization of these tests is required. The emergence of more sensitive tests may further reveal the role of viral and autoimmune factors in the etiology of sudden hearing loss.

## Conclusion

In the etiopathogenesis of sudden hearing loss, it is thought that many factors are involved in the etiopathogenesis rather than a single etiological factor. However, no apparent cause can be found in many cases. No significant difference was found in the serum values of viral and immunological factors between patients with sudden hearing loss and healthy individuals. Laboratory tests may be of little help in finding the cause in patients with sudden hearing loss. No positive serological test was found in our study.

In our study, low complement 4 values were found to be statistically significant when the patient group was compared with the control group. However, these values were in the reference range. Low C4 values suggested that inflammatory and immune mechanisms may play a role in the etiopathogenesis of sudden hearing loss. It is concluded that EBV, CMV, HIV, and Mumps viruses are not directly involved in the etiology of sudden hearing loss; however, it is necessary to confirm the role of viral



infections in patients with sudden hearing loss by using direct and sensitive molecular tests in larger patient groups.

### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### Declaration of competing interest

There are no conflicts of interest.

### References

1. Burton M, Harvey R. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Scott-Browns Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. 7th ed. Oxford, UK ...; 2008.
2. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 1977;86(4):463-480.
3. Eisenman D, Arts HA. Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2000;126(9):1161-1164.
4. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1996;29(3):393-405.
5. Byl Jr FM. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *The Laryngoscope*. 1984;94(5):647-661.
6. YİĞİT Ö, AKSOY F, APUHAN T, KOÇ C, HAN T. Ani işitme kayıplı hastaların genel değerlendirilmesi ve tedavi sonuçları. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2004;42(2):89-92.
7. İnci E, Mamak A, Cansız H, et al. Ani işitme kaybında risk faktörleri. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2003;41(3):151-155.
8. Hultcrantz E, Stenquist M, Lyttkens L. Sudden deafness: a retrospective evaluation of dextran therapy. *ORL*. 1994;56(3):137-142.
9. Schuknecht H, Donovan E. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Archives of oto-rhino-laryngology*. 1986;243(1):1-15.
10. Atmaca S, Saatci M. The role of immunologic and viral factors in the etiology of idiopathic sudden deafness. *Mediterr J Otol*. 2005;1(1):31-35.
11. Berrocal JG, Ramirez-Camacho R, Portero F, Vargas J. Role of viral and Mycoplasma pneumoniae infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta oto-laryngologica*. 2000;120(7):835-839.
12. Gross M, Wolf DG, Elidan J, Eliashar R. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiology and Neurotology*. 2007;12(3):179-182.
13. Kikidis D, Nikolopoulos TP, Kampessis G, Stamatiou G, Chrysovergis A. Sudden sensorineural hearing loss: subclinical viral and toxoplasmosis infections as aetiology and how they alter the clinical course. *ORL*. 2011;73(2):110-115.
14. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, douglas, and bennett's principles and practice of infectious diseases E-book*. Elsevier Health Sciences; 2019.

Presentation ID / Sunum No= 47

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3879-8794

Page | 15

## Boyunda Kitle Şikayeti ile Başvuran Hastaların Histopatolojik Analizi: 1002 Vaka

Asst. Prof. Dr. Serdar Ferit Toprak<sup>1</sup> , Prof.Dr. Faruk Meriç<sup>2</sup> , Asst. Prof. Dr. Serkan Dedeoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mardin Artuklu Üniversitesi Odyoloji bölümü

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Kulak Burun Boğaz kliniği

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil EAH Kalk Burun Boğaz Kliniği

### Özet

**GİRİŞ:** Bu çalışmanın amacı; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB kliniğinde boyun kitlesi nedeniyle takip edilmiş ve cerrahi uygulanmış olan hastaların tanısal dağılımını saptamaktır. **YÖNTEM:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz anabilim dalında, 2006-2011 yılları arasında boyun kitlesi nedeniyle takip edilmiş olan ve tanı/tedavi amacıyla cerrahi uygulanmış 1002 olgunun (406 kadın/596 erkek)patolojik raporları yaş, cinsiyet ve histopatolojik tanı bulguları not edilerek retrospektif olarak incelendi. **BULGULAR:** Boyun kitlelerinin 425'i (%42) enflamatuar, 242'si ( %24) malign neoplastik, 229'u (%23) benign neoplastik, 106'sı (%11) konjenital orjinli idi. Yaş ortalaması enflamatuar kitlelerde  $37.6 \pm 14.1$ , konjenital kitlelerde ise  $14.7 \pm 6.8$  idi. Benign kitleli hastalarda yaş ortalaması  $41.8 \pm 10.3$  iken malign kitleli hastalarda yaş ortalaması  $54.5 \pm 15.9$  idi. **SONUÇ:** Yurdumuzda boyun kitleli hastalarda enflamatuar nedenler en sık sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızdaki sonuçlarda bu bilgiyi desteklemektedir. Fakat bu gruptaki bazı hastalıkların insidansında farklılıklar gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Boyun Kitlesi, Cerrahi Tedavi, Histopatolojik Tanı

### Histopathological Analysis of the Patients Who Applied With a Cervical Mass Complaint: 1002 Cases

### Abstract

**BACKGROUND:** This study aimed to determine the diagnostic distribution of patients who were followed up and operated on for neck masses in the ENT clinic of Dicle University Faculty of Medicine. **METHODS:** The pathological reports of 1002 patients (406 females/596 males) who were followed up for neck masses and underwent surgery for diagnosis/treatment between 2006 and 2011 in the Department of Otorhinolaryngology, Dicle University Faculty of Medicine were retrospectively analyzed by noting age, gender, and histopathological diagnostic findings. **RESULTS:** Of the neck masses, 425 (42%) were inflammatory, 242 (24%) were malignant neoplastic, 229 (23%) were benign

neoplastic, and 106 (11%) were congenital. The mean age was  $37.6 \pm 14.1$  years in inflammatory masses and  $37.6 \pm 14.1$  years in congenital masses.  $14.7 \pm 6.8$  years. The mean age of patients with benign masses was  $41.8 \pm 10.3$ , while the mean age was  $54.5 \pm 15.9$  years in patients with malignant masses. **CONCLUSION:** Inflammatory causes are our country's most common cause of neck masses. The results of our study support this information. However, differences were observed in this group's incidence of some diseases.

**Keywords:** Neck Masses, Surgical Treatment, Histopathologic Diagnosis

## INTRODUCTION

The neck is an anatomically complicated region because it forms a bridge between the head and the body and contains many vital structures constrained in a tight space. The neck anatomy is quite complex because of the neural, vascular, respiratory, and digestive structures it contains. It is necessary to have a comprehensive knowledge of neck anatomy to understand the pathophysiology of diseases in this region.

The vertebral column forms the skeleton structure of the neck. The hyoid bone and laryngeal and tracheal cartilages support the front side. Neck inspection and palpation help determine deep anatomic structures and their interrelations. Mastoid type, thyroid, cricoid cartilage, hyoid bone, cricoid ligament, thyroid gland, carotid artery, vena jugularis externa, sternocleidomastoid muscle, trapezoid muscle, manubrium sterni, and clavicle are superficially identifiable structures. Neck structures are surrounded by two fascia groups, one superficial and the other deep (1).

Rapid and accurate diagnosis established for any patient with neck mass complaints is directly related to the success of the treatment. Although a diagnosis can be established with a detailed medical history and physical examination in the majority of children and young adults, in adults, the diagnosis is usually made by mass excision despite all efforts (2)

Age is one of the critical factors in the evaluation of neck masses. While the inflammatory masses are the most frequent in the 0-15 age range, these are followed by congenital masses and neoplastic structures. An essential point in this group is that most neoplastic structures are malignant. In young adults between 16 and 40, inflammatory masses are most frequently observed, followed by congenital and neoplastic masses. Most of the neoplastic structures in this group are benign. In young adults over 40 years, the etiology of the mass is often neoplastic and malignant. This is followed by inflammatory and congenital developmental masses, respectively (Table 1). In the anamnesis, the time of onset, the changes in size, the growth rate, the presence of pain, recent infections, dental problems, fever, loss of weight, respiratory and swallowing difficulties, the presence of hemoptysis, aphonia, alcohol use habits, previous diseases, radiotherapy, familial or past cancer stories must be questioned (3).

0-15 years	Inflammatory > Congenital > Neoplastic
16-40 years	Inflammatory > Congenital > Neoplastic
40 and over	Neoplastic > Inflammatory > Congenital

The multiplicity of causes leading to mass formation in the neck creates difficulties in establishing a differential diagnosis. The most critical issue for a neck mass patient is deciding if the mass is malignant. The incidence and types of neck masses are closely related to the socioeconomic status of the countries. While the most frequent cause of neck masses is infection and inflammation in developing countries, congenital and neoplastic masses predominate in developed countries due to better hygienic conditions.

## MATERIAL AND METHODS

Between 2006 and 2011, 1002 patients were admitted to Dicle University Medical Faculty. Ear, Nose, and Throat Clinic with neck mass complaints not diagnosed by routine diagnostic methods were evaluated. These patients who underwent surgery and were diagnosed upon histopathological examination were evaluated retrospectively.

Pulmonary graphics, ultrasonography, and, when necessary, computer-assisted tomography and magnetic resonance images were taken routinely for the cases. Then, mass excision was performed for diagnosis or treatment purposes under general or local anesthesia. The cases for whom the diagnosis was established by non-surgical methods (such as fine-needle aspiration biopsy) and those not diagnosed clearly for various reasons (such as insufficient material) were not included in the study.

All tissue samples were examined under light microscopy and with immunohistochemical staining for some of them. Statistical analyzes were performed using SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, USA) packet program.

## RESULTS

A total of 1002 patients, 596 males and 406 females, were included in the study. The distribution of the patients according to their genders and mean ages are shown in Table 2.

**Table 2. Distribution of the patients according to their genders and their mean ages**

	Number of patients	Mean age
<b>Male</b>	596 (%59.5)	41.1 ± 18.2
<b>Female</b>	406 (%40.5)	38.9 ± 15.6
<b>Total</b>	1002	40.2 ± 17.2

When considering the pathological diagnosis of patients' masses, inflammatory masses were detected in 42% (n = 425), neoplastic masses in 47% (n = 471) and congenital masses in 11% (n = 106) of the cases. 51.4% (n = 242) of the neoplastic masses were malignant, and 48.6% (n = 229) were benign. (Table 3)

**Table 3. Distribution of the patients according to the pathological diagnosis**

	Male Patient	Female Patient	Total
<b>Inflammatory</b>	249	176	425 (%42)
<b>Malignant Neoplastic</b>	166	76	242 (%24)
<b>Benign Neoplastic</b>	122	107	229 (%23)
<b>Congenital</b>	59	47	106 (%11)

When considering the mean age of the patients, the mean age of the patients with inflammatory masses was 37.6 ± 14.1 years, the mean age of the patients with neoplastic masses was 48.3 ± 14.9 years, and the mean age of those with congenital masses was 14.7 ± 6.8. When considering the neoplastic

masses, the mean age of the patients with malignant neoplastic masses was  $54.5 \pm 15.9$ , and the mean age of the patients with benign neoplastic masses was  $41.8 \pm 10.3$ . ( Figure 1)

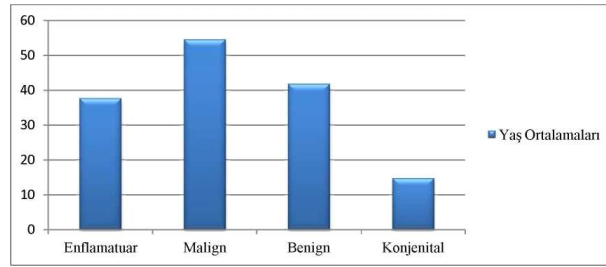


Figure 1. Distribution of mean age of the patients according to their histopathological diagnosis

The mean age of male patients with malignant neoplastic diagnosis ( $n = 242$ ) was  $56.8 \pm 15.1$  years and the mean age of female patients ( $n = 76$ ) was  $49.6 \pm 16.5$  years. When considering the age-decade distribution of the patients with malignant neoplastic masses, 5% were in the second and third decades, 15% in the fourth decade, 33% in the fifth decade, 35% in the sixth decade, and 12% in the seventh decade. (Figure 2) 11.4 years, and the mean age of female patients ( $n = 122$ ) was  $42.6 \pm 8.9$  years.

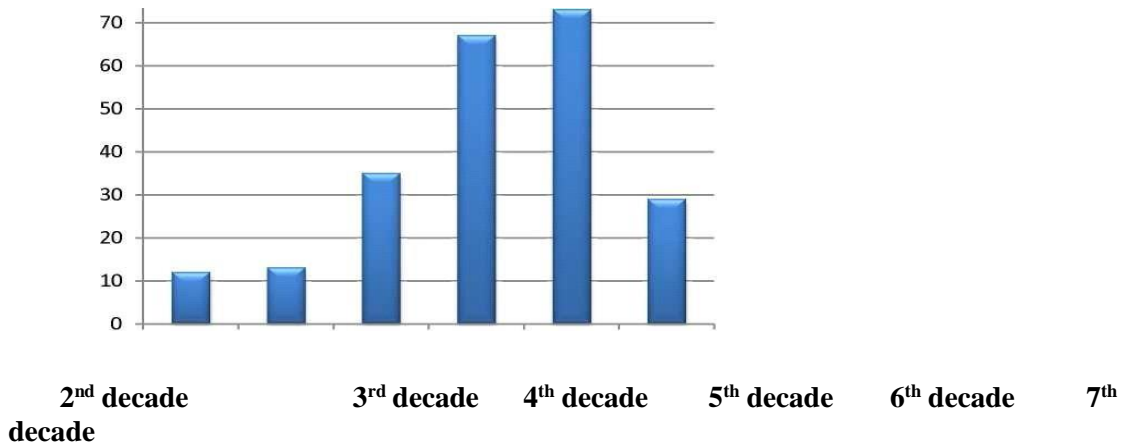


Figure 2. Age-decade distribution of the patients with the malignant neoplastic mass diagnosis

When considering the age-decade distribution of the patients with benign neoplastic masses, 13% were in the second decade, 30% in the third decade, 30% in the fourth decade, and 21% in the fifth decade. The remaining patients were in the sixth decade and above (Figure 3).

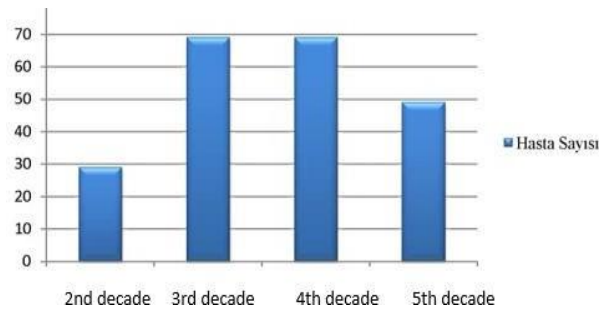


Figure 3. Age-decade distribution of the patients with the benign neoplastic mass diagnosis

The mean age of the male patients with inflammatory masses (n = 249) was  $36.9 \pm 14.8$  years and the mean age of female patients (n = 176) was  $38.5 \pm 13.2$  years. When considering the age decade distribution of the patients with inflammatory masses, 9% of the patients were in the first decade, 18% were in the second decade, 27% in the third decade, 22% in the fourth decade, 16% in the fifth decade, 5% were in the sixth decade, and 3% were in the seventh decade and above (Table-4).

**Table 4. Age-decade distribution of the patients with an inflammatory mass diagnosis**

	Number of patients	Mean age
2 <sup>nd</sup> decade	40 (%9)	$15.7 \pm 2.7$
3 <sup>rd</sup> decade	76 (%18)	$24.9 \pm 2.6$
4 <sup>th</sup> decade	116 (%27)	$35.1 \pm 2.3$
5 <sup>th</sup> decade	92 (%22)	$44.4 \pm 2.4$
6 <sup>th</sup> decad	68 (%16)	$54.9 \pm 2.4$
7 <sup>th</sup> decad	20 (%5)	$62.6 \pm 2.8$

The total mean age of the 106 patients diagnosed with congenital masses was  $14.7 \pm 6.8$ , while the mean age of male patients (n = 59) was  $14.3 \pm 6.1$ , and the mean age of female patients (n = 47) was  $15.2 \pm 7.6$  (Table- 5).

**Table 5. Distribution of the patients diagnosed with congenital mass according to their genders and their mean ages**

Congenital	Number of Patients	Age
Male	59	$14.3 \pm 6.1$
Female	47	$15.2 \pm 7.6$

## DISCUSSION

Neck masses constitute a broad spectrum of diseases. They require accurate differential diagnosis due to the diversity of their etiologies. In addition, a definitive diagnosis is made by pathological examination. Metastases of inflammatory and neoplastic diseases are frequently observed in the neck due to the presence of about 2/3 of the lymphatic system in the whole body. Moreover, during embryonal organogenesis, the organs present in the neck are composed of ectoderm, mesoderm, and endoderm. Congenital neck masses are formed after birth due to embryonal residues formed during the cellular migration of these three structures (2, 4)

People of all ages can apply to ear, nose, and throat specialists with neck mass complaints. The demographic characteristic that should be first questioned in cases with neck mass is age. Because factors that play a role in the etiology of these cases vary with age. Neoplastic masses in advanced ages and inflammatory and congenital masses in children and young adults should be considered first in etiology. In our study, there were 1002 patients with 596 male and 406 female patients, and the mean age was  $40.2 \pm 17.2$ . The mean age of male patients was  $41.1 \pm 18.2$ , and the mean age of female patients was  $38.9 \pm 15.6$ . The mean age was  $37.6 \pm 14.1$  years for the patients with inflammatory masses,  $48.3 \pm 14.9$  for those with neoplastic masses, and  $14.7 \pm 6.8$  for those with congenital masses. While, in the literature, neoplastic masses are in first place in the distribution of neck masses in people 40 years and over, inflammatory masses take first place in the 16-40 age group (2,6). In our study, 331 (65%)

neoplastic and 180 (35%) inflammatory masses were detected in 511 patients over 40. When considering the 16-40 age group, of the 386 patients, 218 (56.5%) were found to have inflammatory, 129 (33.5%) were found to have neoplastic, and 39 (10%) were found to have congenital masses. When considering the group under 16 years; of the 105 patients, 67 (64%) were found to have congenital masses, 27 (26%) were found to have inflammatory masses and 11 (10%) were found to have neoplastic masses. These findings are consistent with the literature.

The lesions forming neck masses are classified as inflammatory, congenital, and neoplastic. In studies conducted, inflammatory and neoplastic masses take first place (5)

When considering the studies performed on this issue in our country, in the study of Erdem et al. conducted in 1989 on 218 cases, inflammatory, neoplastic, and congenital masses were detected respectively in 50%, 31.6%, and 16.2% (6), in the study of Sütbeyaz et al. conducted in 1994 on 475 cases, inflammatory, neoplastic and congenital masses were detected respectively in 41.7%, 28.2% and 30.1% (7), in the study of Koç et al. conducted in 1995 on 330 cases, neoplastic, inflammatory. Congenital masses were detected respectively in 51.3%, 33%, and 14.5% (8) in the study of Şapçlı et al. conducted in 1999 on 116 cases of neoplastic, inflammatory. Congenital masses were detected respectively in 43.1%, 31%, and 25.8% (9); in the study of Uysal et al. conducted in 2009 on 481 cases, inflammatory, neoplastic, and congenital masses were detected respectively in 47.8%, 44.5% and 9.9% (10). In the studies, the neoplastic mass frequency varies between 28-51%, and the inflammatory mass frequency varies between 31-54%. In our study, neoplastic masses were observed in 47% (471) of the patients, inflammatory masses in 42% (425) of the patients, and congenital masses in 11% (106) of the patients, and these findings are consistent with the literature. The difference in the frequency of neoplastic or inflammatory causes in the first place in our study may be related to the difference in the number of patients in the study.

Criteria such as the size of the mass, growth rate, mobility, pain, temperature increase, and sensitivity should be evaluated in the differential diagnosis of neck masses, and the algorithm of radiological or laboratory examinations should be determined under clinical findings (11). When infection is considered to be the cause of the disease, microbiological and serological examinations specific to the potential microorganisms should be performed, the microorganisms causing the disease should be identified, and their susceptibility to antimicrobial agents should be determined on the pathway leading to the diagnosis (2, 9) Fine needle aspiration cytology (FNAC), incisional and excisional biopsies are widely used for final diagnosis (12).

The etiologic factors in neck mass differ from country to country. While the most frequent cause of neck masses in developing countries is inflammatory lesions, congenital and neoplastic masses predominate in developed countries. In studies conducted in our country, the frequency of inflammatory neck masses varies between 31% and 54%. Tuberculous lymphadenitis constitutes an essential part of the inflammatory neck masses. Tuberculosis is a significant health problem, increasing in incidence worldwide and our country. Delays in diagnosis, poor treatment, and the emergence of resistant organisms are considered responsible for this increase. When considering the studies conducted in our country, the frequency of tuberculous lymphadenitis was determined as; 16.4% in the study of Koç et al. (8), 14% in the study of Cincik et al. (13), 18% in the study of Yıldırım et al. (14). Similarly to the literature, when all patients were evaluated in our study, the tuberculous lymphadenitis frequency was determined as 18% with 184 cases. When only inflammatory masses are considered, tuberculous lymphadenitis ranks first with 43.3%, followed by inflammatory lymphadenitis at 42% and sialadenitis at 13%.

Neoplastic neck masses constitute an important disease group, especially in the old patient group. In literature, neoplastic neck masses rank first in patients over 40 years (9). In the study of Uysal et al., 203 neoplastic mass cases were detected among 481 patients, and the mean age of these patients was  $43.2 \pm 19.4$  (10) In our study, a neoplastic mass was detected in 47% of the cases with 471 patients and the mean age of these cases was  $48.3 \pm 14.9$ . This finding was consistent with the literature (2, 10). Studies have shown that malignant masses form most neoplastic masses. In the study performed by Uysal et al., malignant neoplastic mass and benign neoplastic mass were found in 51.7% and 49.4% of the cases, respectively (10), in the study of Yıldırım et al., malignant neoplastic mass and benign neoplastic mass

were found in 60.4% and 39.6% of the cases respectively (14). In our study, 51.4% with 242 cases were found to be malignant while 48.6% with 229 cases were found to be benign among the 471 cases, similarly to the literature. The mean age of patients with malignant masses was  $54.5 \pm 15.9$  years, and those with benign masses were  $41.8 \pm 10.3$ . According to the decade distributions, it is noteworthy that about 58% of the patients with malignant masses are in the fifth and sixth decades, while 60% of the patients with benign masses are in the third and fourth decades.

Neck masses are common in the pediatric age group. In the pediatric and young adult patient group, 85% of neck masses are infectious and congenital cysts and malformations. However, unlike the adult group, physical examination and radiological examinations, in addition to a good patient history, accurate diagnosis may be established at a high rate (3). In children, the most frequently observed inflammatory masses are caused by the frequency of upper respiratory tract infections. The most common non-inflammatory mass in children is congenital masses.

## CONCLUSION

Many different factors play a role in mass neck etiology. The lesions forming neck masses are classified as inflammatory, congenital, benign neoplastic, and malignant neoplastic. In studies conducted, inflammatory and neoplastic masses take first place.

In this study conducted on neck masses, inflammatory masses came first. The demographic characteristic that should be first questioned in cases with neck mass is age. In the first two decades, congenital masses become prominent while malignant neoplastic mass rates increase in older people.

In our study, it was observed that gender did not make any significant difference in the differential diagnosis of a neck mass. However, it is necessary to confirm the role of demographic factors in larger patient groups.

## Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Declaration of competing interest

There are no conflicts of interest.

## REFERENCES

1. Ömür M, Dadaş B. Klinik baş ve boyun anatomisi. Cilt. 1996;1:181-213.
2. McGuirt WF. Differential diagnosis of neck masses. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3th edn, St Louis, Mosby year book. 1998:1686-99.
3. Kitleleri YŞB. Çelik O. ed. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1:860-89.
4. Davies J, Duckert L. Embryology and anatomy of the head, neck, face, palate, nose and paranasal sinuses. Otolaryngology. 1991;2:59-106.
5. Vowles RH, Ghiacy S, Jefferis AF. A clinic for the rapid processing of patients with neck masses. The Journal of Laryngology & Otology. 1998;112(11):1061-4.
6. Erdem M, Cemiloğlu R, Şahin İ. 218 boyunda kitle vakasının değerlendirilmesi. Türk Otolarengoloji Arşivi. 1989;27:243-5.
7. Sütbeyaz Y, Özbay S, Selimoğlu E, Öztürk A, Şirin S. Boyunda kitlesi olan 475 olgunun değerlendirilmesi. KBB ihtisas Dergisi. 1994;2:162-5.
8. Can K, Akyol MU, Özdem C. Boyun kitleleri. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 1995;48(2).



9. ŞAPÇI T, BOZKURT Z, AKBULUT UG. Boyun kitlelerinin analizi. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. 1999;7(2):143-6.
10. Uysal İ, Altuntaş E, Güler C, Tuncer E, editors. Kliniğimizde 19 yıllık periodda takipleri yapılan boyun kitleli olguların epidemiyolojik verilerinin retrospektif analizi. KBB-Forum; 2010.
11. Koçer N. Radyolojik bir bulgu olarak boyun kitlesi: Boyun kitlesi olan bir hastanın radyolojik incelemesinde dikkat edilecek noktalar: Hangi görüntüleme, ne zaman, nasıl. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006;2:10-3.
12. Saraydaroğlu Ö. Boyun kitlelerinde patolojik/sitolojik tanı yöntemleri: Hangi inceleme, ne zaman, nasıl. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006;2:20-2.
13. Cıncık H, Sağlam Ö, Poyrazoğlu E, Güngör A, Candan H. Boyun kitlelerine yaklaşımımız. KBB Postası. 2003;13:112.
14. Yıldırım M, Oktay MF, Topçu İ, Meriç F. Boyun kitleleri: 420 olgunun retrospektif analizi. Dicle Tıp Dergisi. 2006;33(4):210-4.

Presentation ID / Sunum No= 65

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6236-2774

Page | 23

## Postmenopozal Osteoporozun Cerrahi ve Natürel Menopoz Gruplarında Karşılaştırılması

Dr. Oya Aldemir<sup>1</sup>, Dr. Fatma Selma Oransay<sup>2</sup>, Dr. Selim Şenöz<sup>3</sup>, Prof.Dr. Oya Gökmen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Etlik Şehir Hastanesi

<sup>2</sup>Özel Merkez Ankara

<sup>3</sup>Özel Merkez, İstanbul

\*Corresponding author: Oya Aldemir

### Özet

Amaç: Bu çalışmada postmenopozal dönemde önemli sorunlardan biri olan osteoporozun gelişiminde etkili risk faktörlerinin tanımlanması, önemli bir risk faktörü olduğu düşünülen cerrahi menopozun osteoporoz üzerine etkisinin saptanması ve bu etkinin natürel menopoz sonrası gelişen osteoporozla karşılaştırılması amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 374 cerrahi menopozda (CM), 426 natürel menopozda (NM) olmak üzere toplam 800 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, jinekolojik ve obstetrik hikayeleri, osteoporozu neden olabilecek hastalıklar yönünden tetkikleri tamamlanarak kemik mineral dansiteleri (KMD) ölçüldü. Hastalar menopoz sürelerine göre; menopoz süresi 1-5 yıl, 6-10 yıl ve 11 yıl ve üzeri olmak üzere 3 gruba; bu gruplar da menopozu giriş yaşına göre; 40-45 yaş, 46-50 yaş ve 50 yaş üzeri olarak 3 alt gruba ayrıldı. Bu gruplarda cerrahi ve natürel menopoz hastalarının KMD değerleri karşılaştırıldı. Bulgular: KMD'yi etkileyen risk faktörleri multipl regresyon analizi ile değerlendirildiğinde menopoz süresi, menopoz türü, vücut kitle indeksi ve parite spinal KMD üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanırken femur KMD üzerine etkili risk faktörü saptanmadı. Postmenopozal ilk 5 yıllık dönemde cerrahi menopoz grubunda KMD natürel menopoz grubu ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere düşük bulundu ( $0.858\pm 0.110$  ve  $0.886\pm 0.125$ ;  $p=0.013$ ). Menopoz süresi 6-10 yıl olan grupta CM grubunda KMD daha düşük olmakla birlikte her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.081$ ). Menopozu giriş yaşı 46-50 olan kadınlarda postmenopozal 1-5 yıl ve 6-10 yıllık dönemlerde CM grubunda spinal KMD, NM grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0.045$  ve  $p=0.005$ ). Menopozu giriş yaşı 40-45 ve >50 olan hastalarda, postmenopozal 1-5 yıl ve 6-10 yıllık dönemlerde gruplarda spinal ve femur KMD değerleri benzer bulundu. Sonuç: 46-50 yaş arasında menopozu giren kadınlarda KMD menopoz türünden etkilenmekte, cerrahi menopozda 1-5 yıl ve 6-10 yıllık dönemlerde spinal kemik kaybı daha şiddetli seyretmektedir. Menopozu giriş yaşı gözetilmeksizin sadece menopoz süresine bakıldığında; postmenopozal ilk 5 yıllık dönemde CM grubunda kemik kaybı daha fazla olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi Menopoz, Natürel Menopoz, Osteoporoz

## Giriş

Yaşam süresinin uzaması kadınların postmenopozal dönemde geçirdikleri sürenin artışı ile sonuçlanmıştır ve bu durum menopoza verilen önemin artmasına neden olmuştur. Postmenopozal dönemde yaşam kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden birisi osteoporozdur. Osteoporozu önlemek mümkün olmamakla birlikte risk faktörlerini azaltmak ve koruyucu tedaviler ile gelişebilecek komplikasyonları önlemek önemlidir.

Menopoz, ovaryan foliküler fonksiyon kaybı sonucunda adet döngüsünün kalıcı olarak kesilmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Çalışmalarda ortalama menopoz yaşı 50-52 olarak belirlenmiştir (2). Kadınların yaklaşık % 10'u 45 yaş altında (3), %1'i 40 yaş altında (4) menopoza girmektedir. Natürel menopoza yaklaşık 2-8 yıl süren bir perimenopozal dönem söz konusudur (5). Perimenopozal dönemde over fonksiyonlarının azalması yıllar içinde olurken (6) cerrahi olarak gelişen menopoza serum estrogen, progesteron ve androjen düzeylerinde ani bir düşüş meydana gelmektedir (7).

Postmenopozal dönemde estrogen eksikliğine bağlı olarak adet kesilmesi, vazomotor semptomlar ve atrofiye sekonder semptomlar ilk bulgular olsa da uzun dönemde gelişen osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış önemli sağlık problemleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

Osteoporoz, ileri yaşlarda en sık görülen kemik problemidir. Yaşa bağlı kemik kaybı, kemik yoğunluğu maksimum düzeye ulaştığı andan itibaren başlar ama önemli ölçüde kayıp 65 yaş üzerinde gerçekleşir. Yaşa bağlı kemik kaybı özellikle kortikal kemiklerde belirgindir. Perimenopozal ve postmenopozal dönemde ise seks steroidlerindeki azalma hızlanmış bir trabeküler kemik kaybına neden olur. Kemikteki kayıp özellikle menopoz sonrası 4-5 yıllık dönemde oldukça belirgindir (8,9). Cerrahi olarak menopoza giren hastalarda ise over kaynaklı steroidlerdeki ani ve hızlı azalma kemik kaybının daha hızlı olmasına neden olmaktadır. Oofektomi uygulanan kadınlarda ilk yılda spinal kemik kaybı natürel menopozdan daha hızlı seyretmekte ve ortalama %12-19 olmaktadır. Bilateral oofektomiyi takip eden 18 ay süresince %20 ye ulaşan kemik kaybı bildirilmiştir (10). Bir çalışmada 45 yaş öncesi uygulanan oofektomi, osteoporoz açısından risk faktörü olarak kabul edilmiştir (11).

Bu çalışmada postmenopozal osteoporozun gelişiminde etkili risk faktörlerinin tanımlanması, önemli bir risk faktörü olduğu düşünülen cerrahi menopozun osteoporoz üzerine etkisinin saptanması ve bu etkinin natürel menopoz sonrası gelişen osteoporozla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Dr.Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi menopoz polikliniğine başvuran, daha önce hormon replasmanı veya osteoporoz tedavisi almamış, en az 12 aylık amenoreesi olup serum folikül stimüle edici hormon (FSH) düzeyi > 30 IU/L, lüteinize edici hormon (LH) düzeyi > 30 IU/L, estradiol (E2) düzeyi < 20 pg/ml olan ve menopoza giriş yaşı 34-60 arası değişen 800 hasta incelendi. Bilateral oofektomisi patoloji raporuyla kanıtlanmış olan hastalar cerrahi menopoz, opere olmadan menopoza girmiş olanlar natürel menopoz grubuna dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, jinekolojik ve obstetrik hikayeleri, oral kontraseptif kullanımı ve süresi, sistemik ilaç ve sigara kullanımı kaydedildi. Bu hastalarda osteoporozu neden olabilecek hastalıklar yönünden hikaye ile birlikte kan üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat, lipid düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri değerlendirildi. Kemik mineral dansite (KMD) ölçümü Hologic QDR-1000TM X-Ray Bone Dansitometer ile yapıldı ve KMD kalsiyum hidroksiapetit gr/cm<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Kronik hastalığı olanlar, osteoporoz sebebi olabilecek bozukluğu veya bilinen osteoporozu olan hastalar, kemik metabolizması üzerine etkili ilaç kullananlar, menopoz sonrası HRT almış olanlar ve postmenopozal oofektomi uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar menopoz sürelerine göre; menopoz süresi 1-5 yıl, 6-10 yıl ve 11 yıl ve üzeri olmak üzere 3 gruba; bu gruplar da menopoza giriş yaşına göre; 40-45 yaş, 46-50 yaş ve 50 yaş üzeri olarak 3 alt gruba ayrıldı. Cerrahi ve natürel menopoz hastalarının menopoz süresine ve menopoza giriş yaşına göre KMD değerleri karşılaştırıldı.

Verilerin analizi SPSS 5.0 istatistik paket programı ile yapıldı. Natürel ve cerrahi menopoz grupları için ortalama menopoz yaşı ve menopoz süreleri tanımlayıcı istatistik kullanılarak hesaplandı. t testi

kullanılarak bu değerler iki grup arasında karşılaştırıldı. Hastalar ile ilgili tüm veriler multiple regresyon analizi ile değerlendirilerek kemik mineral dansitesine etkili faktörler saptandı.  $p<0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza 374 cerrahi menopoza, 426 natürel menopoza olmak üzere toplam 800 hasta dahil edildi. Ortalama menopoz yaşı cerrahi menopoz grubunda  $44.0\pm 4.6$  iken natürel menopoz grubunda  $47.0\pm 4.0$  olarak bulundu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.001$ ). KMD'yi etkileyen risk faktörleri multiple regresyon analizi ile değerlendirildiğinde menopoz süresi, vücut kitle indeksi, parite ve menopoz türü spinal KMD üzerine etkili bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanırken femur KMD üzerine etkili risk faktörü saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Kemik mineral dansitesi üzerine etkili risk faktörlerinin multipl regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	<b>B</b>	<b>S.E.</b>	<b>P value</b>	<b>O.R.</b>
<b>Menopoz süresi</b>	-0.00	8.54	0.001	-9.86
<b>VKİ</b>	0.00	9.55	0.001	8.21
<b>Parite</b>	-0.01	0.00	0.001	-3.80
<b>Menopoz türü</b>	0.03	0.00	0.001	3.78

Hastalar sadece menopoz süresine göre karşılaştırıldığında postmenopozal ilk 5 yıllık dönemde KMD, cerrahi menopoz grubunda natürel menopoz grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu ( $0.858\pm 0.110$  ve  $0.886\pm 0.125$ ;  $p=0.013$ ). Menopoz süresi 6-10 yıl olan grupta cerrahi menopoz grubunda KMD daha düşük olmakla birlikte her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.081$ ). Menopoz süresi 11 yıl ve üzeri olan kadınlarda menopoz türünün KMD ile ilişkili olmadığı bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2:** Menopoz süresine göre cerrahi menopoz ve natürel menopoz gruplarının kemik mineral dansitelerinin karşılaştırılması

<b>Menopoz süresi</b>		<b>Cerrahi Menopoz KMD (gr/cm<sup>2</sup>)</b>		<b>Natürel menopoz KMD (gr/cm<sup>2</sup>)</b>	<b>P</b>
<b>1-5 yıl</b>	n=212	$0.857\pm 0.126$	n=271	$0.886\pm 0.123$	<b>0.013</b>
<b>6-10 yıl</b>	n=104	$0.789\pm 0.119$	n=107	$0.8173\pm 0.114$	0.081
<b>11 yıl ve sonrası</b>	n=39	$0.796\pm 0.143$	n=33	$0.786\pm 0.130$	0.764

KMD:kemik mineral dansitesi. Değerler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. $p<0.05$  anlamlı kabul edildi

Menopoz süresi 1-5 yıl olan hastalar menopoz yaşına göre gruplanarak incelendiğinde; menopoza giriş yaşı 46-50 olan kadınlarda CM grubunda spinal KMD, NM grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0.045$ ). Menopoza giriş süresi 1-5 yıl, menopoza giriş yaşı 40-45 ve >50 olan hastalarda cerrahi ve natürel menopoz gruplarında spinal ve femur KMD değerleri benzer bulundu (Tablo 3)

**Tablo 3:** Menopoz süresi 1-5 yıl olan hastaların menopoza giriş yaş gruplarına göre cerrahi menopoz ve natürel menopoz gruplarında spinal ve femur kemik mineral dansitelerinin karşılaştırılması

			Spinal KMD (gr/cm <sup>2</sup> )	P	Femur KMD (gr/cm <sup>2</sup> )	p
40-45 yaş	Cerrahi menopoz	n=39	0.854±0.024	0.904	n=12	0.885±0.172
	Natürel menopoz	n=11	0.850±0.024		n=4	0.814±0.830
46-50 yaş	Cerrahi menopoz	n=148	0.858±0.110	<b>0.045</b>	n=37	0.867±0.113
	Natürel menopoz	n=197	0.886±0.125		n=66	0.863±0.104
> 50 yaş	Cerrahi menopoz	n=25	0.856±0.110	0.200	n=11	0.886±0.098
	Natürel menopoz	n=63	0.892±0.124		n=20	0.894±0.155

KMD:kemik mineral dansitesi. Değerler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.p<0.05 anlamlı kabul edildi

Menopoz süresi 6-10 yıl olan hastaların yaş gruplarına göre KMD değerleri tablo 4 de gösterilmiştir. Menopoza giriş yaşı 40-45 ve >50 olan hastalarda cerrahi ve natürel menopoz gruplarında spinal ve femur KMD değerleri arasında fark saptanmazken 46-50 yaş grubunda spinal KMD, natürel menopoz grubu ile karşılaştırıldığında cerrahi menopoz grubunda anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.005).

**Tablo 4:** Menopoz süresi 6-10 yıl olan hastaların menopoza giriş yaş gruplarına göre cerrahi menopoz ve natürel menopoz gruplarında spinal ve femur kemik mineral dansitelerinin karşılaştırılması

			Spinal KMD (gr/cm <sup>2</sup> )	P	Femur KMD (gr/cm <sup>2</sup> )	P
40-45 yaş	Cerrahi menopoz	n=29	0.837±0.116	0.388	n=6	0.821±0.093
	Natürel menopoz	n=11	0.801±0.108		n=4	0.8510±0.087
46-50 yaş	Cerrahi menopoz	n=69	0.770±0.117	<b>0.005</b>	n=24	0.790±0.117
	Natürel menopoz	n=80	0.824±0.113		n=25	0.828±0.140
> 50 yaş	Cerrahi menopoz	n=6	0.775±0.113	0.723	n=2	0.745±0.407
	Natürel menopoz	n=16	0.796±0.128		n=5	0.814±0.083

KMD:kemik mineral dansitesi. Değerler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.p<0.05 anlamlı kabul edildi

Menopoz süresi 10 yılın üzerinde olan hastalar menopoza giriş yaşlarına göre gruplandırıldıklarında, gruplara düşen hasta sayıları az olduğu için, bu gruplarda natürel ve cerrahi menopoz KMD'leri karşılaştırılmadı.

## Tartışma ve Sonuç

Yaşam süresinin uzaması ile kadın hayatında postmenopozal dönem önemli bir bölümü oluşturur hale gelmiştir. Postmenopozal dönemde yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden birisi osteoporozdur ve pek çok hastada kırık oluşana kadar klinik bulgu vermemektedir. Perimenopozal ve postmenopozal dönemde overlerden salınan steroid hormonların azalması kemik kaybını hızlandırmaktadır. Osteoporozu önlemek mümkün olmamakla birlikte risk faktörlerini azaltmak ve koruyucu tedaviler ile gelişebilecek komplikasyonları önlemek önemlidir. Cerrahi olarak overlerin çıkartılması sonucu gelişen ani ve hızlı over fonksiyonlarının kaybı osteoporoz açısından bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (11). Cerrahi menopozun osteoporoz üzerine etkilerinin saptanması ve bu etkinin

natürel menopoz sonrası gelişen osteoporozla karşılaştırılmasını amaçladığımız çalışmamızda, postmenopozal ilk 5 yıllık dönemde, cerrahi olarak menopoza giren hastalarda kemik kaybının daha fazla olduğunu bulduk. Menopoza giriş yaşı 46-50 olan hastalarda postmenopozal 10 yıllık dönemde spinal kemik kaybı cerrahi menopoz grubunda anlamlı olarak yüksekti. 46 yaş altı ve 50 yaş üstü hastalarda ise menopoz türünün osteoporoz üzerine etkisi olmadığını saptadık.

Cerrahi menopozun osteoporoz üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar 1960'lı yıllara kadar uzanmaktadır (12). Cerrahi olarak indüklenmiş menopozun, tüm vücut kemik dansitesinde azalmayla sonuçlandığı (13,14) ve osteoporozla ilgili kırık riskinde artışa yol açtığı bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda menopoz sonrası ilk 4-5 yılda hızlanmış bir spinal kemik kaybı olduğu gösterilmiştir (8,9,15). Bu kayıp menopozun ilk 2 yılında %2.5 oranında iken 2-4. yıllarda %1.8 civarındadır. Sonraki yıllarda ise yavaşlamış olarak devam etmektedir. Postmenopozal dönemde kalça kemiğinde kayıp ise spinal kemik kaybının yaklaşık yarısı kadar olmaktadır. Yayınlarında cerrahi sonrası kemik kaybının da özellikle ilk 5 yılda daha hızlı olduğu gösterilmiştir (11,16,17). Genant HK ve arkadaşları prospektif çalışmalarında bilateral ooferektomi uygulanan kadınlarda ilk 12 ayda trabeküler kemikte %15-19 kayıp olduğunu, sonrasında kayıp yılda %1 olarak devam ettiğini bulmuşlardır (18). Bilateral ooferektomiye takip eden 18 ay süresince %20 ye ulaşan kemik kaybı bildirilmiştir (10). Bir başka çalışmada Pansini ve arkadaşları ooferektomi uygulanan kadınlarda cerrahiden 6 yıl sonra natürel menopoza giren kadınlarla karşılaştırıldığında yaklaşık iki katı fazla kemik kaybı geliştiğini bildirmişlerdir (11). Biberoglu K ve arkadaşlarının Türk kadınlarda kemik mineral dansitesini araştırdığı bir çalışmada da cerrahi olarak menopoza giren kadınlarda, menopoz süresi ile ilişkili olmak üzere, natürel menopoz grubuna oranla daha hızlı bir kemik kaybı meydana geldiğinden bahsedilmektedir (19).

Biz de literatürle uyumlu olarak çalışmamızda menopozun ilk 5 yılında cerrahi olarak menopoza giren hastalarda spinal kemik mineral dansitesinin natürel menopoz hastalarına oranla anlamlı olarak düşük olduğunu bulduk. Yine 6-10 yıllık dönemde cerrahi menopoz hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte KMD natürel menopoz grubundan daha düşüktü. 11 yıl üzeri dönemde ise gruplar arası fark saptamadık ve bunun her iki grupta da kemik kaybı hızının azalmasına bağlı olduğunu düşündük.

Menopoz yaşı literatürde postmenopozal osteoporoz gelişiminde etkili faktörler arasında yer almaktadır. Birçok çalışmada benzer yaş gruplarındaki kadınlar karşılaştırıldığında erken yaşta menopoza giren hastalarda KMD'nin daha düşük olduğu bulunmuştur (20-22). Çalışmamızda, menopoz yaşı 40-45 olan hastalarda 1-5 yıl ve 6-10 yıllık postmenopozal dönemlerde KMD'de cerrahi ve natürel menopoz grupları arasında fark bulunmadı. Bu yaşta natürel menopoz grubunu oluşturan hastalar ortalama menopoz yaşının altında menopoza giren hastalar olduğu için, erken menopoza yol açan neden hızlanmış kemik kaybına neden olmuş olabilir. Bir diğer olasılık, yine menopoz nedeni ile ilişkili olmak üzere, menopoza giriş döneminde veya reproduktif dönemde ulaşılan en yüksek kemik yoğunluğunun normal popülasyona göre düşük olmasıdır. Kesin bir yorum, ancak bu hastaların reproduktif dönemdeki kemik mineral dansitelerinin bilinmesiyle getirilebilir.

Çalışmamızda menopoz yaşı 46-50 olan grupta ilk 10 yıllık dönemde cerrahi ve natürel menopoz gruplarında spinal KMD'nin anlamlı olarak farklı olduğunu gördük. Bu yaş grubundaki hastalarda ooferektomi; postmenopozal kemik kaybının en hızlı olduğu ilk beş yıl ve takip eden ikinci beş yıllık dönemlerde kemik kaybını daha da hızlandırmaktaydı. Bu yaş grubu hastalar menopoza geçiş dönemindeki hastalardan oluşmaktaydı ve natürel menopoz ile cerrahi menopoz grupları arasındaki bu farkı ovaryan fonksiyonların yavaş ve ani kaybının sonucu olarak yorumladık.

Menopoz yaşı 50'nin üzerinde olan hastalarda da 1-5 yıl ve 6-10 yıllık dönemlerde KMD değerleri arasında cerrahi ve natürel menopozda anlamlı fark bulmadık. Bu sonucu, bu gruptaki hastaların ortalama menopoz yaşının üzerindeki hastalardan oluşmasına ve çoğunun perimenopozal dönemi geçirmiş hatta postmenopozal dönemde olmasına bağladık. Literatürde de menopozal dönemde uygulanan ooferektominin osteoporozu hızlandırmadığından bahsedilmektedir (23).

Sonuç olarak, ortalama menopoz yaşı öncesinde menopoza giren hastalarda, KMD'yi etkileyen faktör, menopoz türü değil menopoz yaşı olarak karşımıza çıktı. 46-50 yaş arasında menopoza giren kadınlarda ise KMD menopoz türünden etkilenmekte, cerrahi olarak gelişen menopozda 1-5 yıl ve 6-10 yıllık

dönemlerde spinal kemik kaybı daha şiddetli seyretmekteydi. 50 yaş üzeri menopoza giren hastalarda KMD'nin menopoz türünden etkilenmediğini gördük. Menopoza giriş yaşı gözetilmeksizin sadece menopoz süresine bakıldığında; postmenopozal ilk 5 yıllık dönemde cerrahi menopoz grubunda kemik kaybının daha fazla olduğunu gördük.

## Kaynaklar

1. World Health Organization 1996 Research on the Menopause in the 90s. Technical Report Ser 866, Geneva, Switzerland: World Health Organization
2. McKinlay SM, Bigano NL, McKinlay JB, Smoking and age at menopause, *Ann Intern Med* 1985; 103:350.
3. Van Noord PAH, Dubas JS, Dorland M, Boersma H, te Velde E, Age at natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors, *Fertil Steril* 1997; 68:95.
4. C B Coulam, S C Adamson, J F Annegers, Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*, 1986 Apr;67(4):604-6.
5. Treloar AE, Boynton RE, Borghild GB, Brown BW, Variation of the human menstrual cycle through reproductive life, *Int J Fertil* 1967;12:77.
6. Davison S, Bell R, Donath S, Montalto J, Davis SR. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90 (7):3847-53.
7. Langren BM, Collins A, Csemiczky G, Burger HG, Baksheev L, Robertson DM. Menopause transition: annual changes in serum hormonal patterns over the menstrual cycle in women during a nine-year period prior to menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2763-9.
8. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. The effects of menopause on longitudinal bone loss from the spine. *Calcif Tissue Int* 1993;52:340-343.
9. Guthrie JR, Ebeling PR, Hopper JL, et al. A prospective study of bone loss in menopausal Australian-born women. *Osteoporos Int* 1998;8: 282-290.
10. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause* 2007;14:567-71.
11. Pansini F, Bagni B, Bonaccorsi G, Albertazzi B, Zanotti L, Farina A, et al. Oophorectomy and spine bone density: evidence of a higher rate of bone loss in surgical compared with spontaneous menopause. *Menopause* 1995;2(2):109-15
12. Nordin, B. E. C., Young, M. M., Bentley, B., Ormondroyd, P., & Sykes, J. Lumbar spine densitometry methodology and results in relation to the menopause. *Clinical Radiology*, 1968; 19(4), 459-464.
13. Richelson, L. S., Wahner, H. W., Melton III, L. J., & Riggs, B. L. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *New England Journal of Medicine*, (1984); 311(20),
14. Dalen, N., Lamke, B., Wallgren, A. Bone-mineral losses in oophorectomized women. *JBJS*, (1974); 56(6), 1235-1238.1273-1275.
15. Ito M, Nakamura T, Tsurusaki K, Uetani M, Hayashi K. Effects of menopause on age-dependent bone loss in the axial and appendicular skeletons in healthy Japanese women. *Osteoporos Int* 1999;10:377-383.
16. Özdemir, S., Çelik, Ç., Görkemli, H., Kızılcı, A., & Kaya, B. Compared effects of surgical and natural menopause on climacteric symptoms, osteoporosis, and metabolic syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2009;106(1), 57-61.
17. Cann, C. E., Genant, H. K., Ettinger, B., & Gordon, G. S. Spinal mineral loss in oophorectomized women: determination by quantitative computed tomography. *JAMA*, 1980;244(18), 2056-2059.
18. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordon GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med* 1982;97:699
19. Biberoglu, K. Ö., Yildiz, A., & Kandemir, Ö. Bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 1993;41(2), 153-157.

20. Hadjidakis DJ, Kokkinakis EP, Sfakianakis ME, Raptis SA. Bone density patterns after normal and premature menopause. *Maturitas* 2003;44:279<286
21. Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women. *Am J Public Health* 1993;83:983<988.
22. Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:697<702
23. Ohta, H., Masuzawa, T., Ikeda, T., Suda, Y., & Nozawa, S. Which is more osteoporosis-inducing, menopause or oophorectomy?. *Bone and mineral*, (1992);19(3), 273-285.



Presentation ID / Sunum No= 67

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8857-994X

Page | 30

## Bal Her Derde Deva mi'? Gözüne Bal Damlatan Hastanın Olgu Sunumu

**Dr. Murat Erdağ<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

### Özet

74 yaşında erkek hasta bir gün önce başlayan ani görme azlığı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Bilateral Descemet kırışıklığı, yaygın kornea ödemi ve sol gözde daha yoğun olmak üzere punktat epitelyal keratopati mevcuttu, her iki gözde ön segment sakindi. Ayrıntılı anamnezinde günde iki kez her iki gözüne ¼ oranında kaynamış su ile seyreltilmiş bal damlattığı anlaşıldı. Tedavi olarak topikal steroid ve suni gözyaşı başlandı. Balın osmolar etkisinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Balın konjonktivadaki oküler bakteriyel enfeksiyonları önlediği, kuru göz, kornea yanması, büllöz keratopati, herpetik keratit sonrası kornea opasitelerinin tedavisinde başarıyla kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak göz gibi hassas yapılar için doktor tavsiyesi ve gözetimi olmadan balın tedavi olarak kullanılması körlüğe neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Göz, Kornea, Bal, Doğal Kür

### Is Honey a Panacea' a Case Report of a Patient Who Dropped Honey to His Eyes

### Abstract

A 74-year-old male patient was referred to our outpatient clinic with a complaint of sudden low vision that started one day before. There were bilateral Descemet's wrinkles, diffuse corneal edema, and punctate epithelial keratopathy, which was more intense on the left eye, the anterior segment was quiet in both eyes. In his detailed anamnesis, he dropped diluted honey with ¼ of boiled water to his both eyes twice a day. Topical steroids and artificial tears were started as treatment. It is known that the osmolar effect of honey is quite high. It has been stated that honey prevents ocular bacterial infections in the conjunctiva and can be used successfully in the treatment of dry eye, corneal burn, bullous keratopathy, and corneal opacities after herpetic keratitis. However, for sensitive structures such as eyes, using honey as a treatment without advice and supervision of doctors, can cause blindness.

**Keywords:** Eye, Cornea, Honey, Panacea

Honey was first seen to be prescribed in Sumer and was used as a remedy for various diseases in ancient Egypt, Greece and Rome (1). It has been stated that honey prevents ocular bacterial infections in the conjunctiva and can be used successfully in the treatment of dry eye, corneal burn, bullous keratopathy and corneal opacities after herpetic keratitis (2–5)

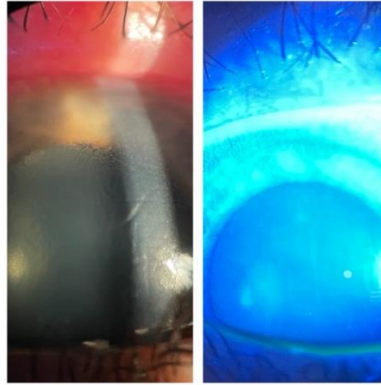
A 74-year-old male patient was referred to our outpatient clinic with the complaint of sudden low vision that started one day before. The patient's visual acuity was 0.4 for the right eye, 0.05 for the left eye according to the Snellen chart, intraocular pressure of right eye was 14 mmHg, and 16 mmHg for the left eye. There were bilateral Descemet's wrinkles, diffuse corneal edema, and punctate epithelial keratopathy, which was more intense on the left eye, anterior segment was quiet in both eyes. (Picture 1). The fundus was normal in the right and could not be evaluated in the left eye. The patient has no known disease other than hypertension. In his detailed anamnesis, he stated that his eyes had been itchy for a week, and to eliminate it, he diluted honey with ¼ of boiled water and dropped it into both eyes twice a day. Topical steroids and artificial tears were started as treatment. In the follow-up, it was observed that the right eye recovered completely and the vision increased to 1.0, and the left eye had a minimal epithelial defect in the central cornea, there was no edema, and the visual acuity increased to 0.7 (Picture 2). Steroids were removed from the treatment and topical antibiotic treatment was started. On subsequent clinical visits, the epithelial defect in the left eye was completely closed.

It is known that the osmolar effect of honey is quite high. In one study, corneal edema decreased in 24 patients in whom honey was used for therapeutic purposes, but it was stated that larger studies are needed (6). In another study, it was stated that honey is also beneficial for wound healing (7). However, for sensitive structures such as eyes, using honey as a treatment without advice and supervision of doctors, can cause blindness.

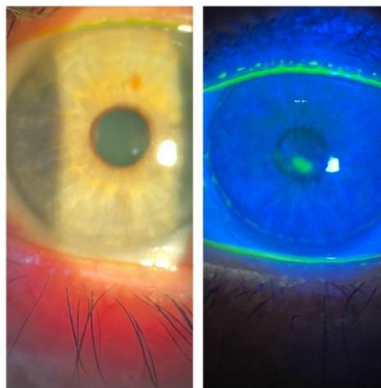
**Keyword:** Eye, Cornea, Honey, Panacea

## References

1. Kuropatnicki, A. K., Klósek, M., & Kucharzewski M. Honey as medicine: historical perspectives. *Journal of Apicultural Research*, 2018; 57(1), 113-118.
2. Jankauskiene J, Jarushaitiene D, Cheksteryte V RJ. Using 20% honey solution eye drops in patients with dry eye syndrome. *J Apic Res* 2007;46:232–235.
3. Albietz JM LL. Effect of antibacterial honey on the ocular flora in tear deficiency and meibomian gland disease. *Cornea* 2006;25:1012–1019.
4. Sethi HS RH. Bullous keratopathy treated with honey. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:263–263.
5. Atalay, K., Cabuk, K. S., Kirgiz, A., & Caglar AK. Treatment of corneal alkali burn with chestnut honey, royal jelly, and chestnut honey-royal jelly mixture. *Beyoglu Eye J*, 2019;4, 196-201.
6. Albietz JM LL. Standardised antibacterial Manuka honey in the management of persistent post-operative corneal oedema: a case series. *Clin Exp Optom* 2015;98:464–472.
7. Ker-Woon C, Abd Ghafar N, Hui CK MY. Effect of acacia honey on cultured rabbit corneal keratocytes. *BMC Cell Biol* 2014;26:1–9.



Picture 1: Punctate epithelial keratopathy and Descmet erinkles are observed in the cornea



Picture 2: After the treatment, the corneal edema regressed and minimal epithelial defect occurred in the central cornea in the left eye.

Presentation ID / Sunum No= 71

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0987-9202

Page | 33

## Amyand Herni: 2 Olgu Sunumu ve Yaklaşımımız

**Exp. Dr. Recep Çağlar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mersin City Training and Research Hospital; Department of General Surgery/ Gastroenterological Surgery,  
Mersin, Turkey

### Özet

İnguinal herni kesesi içinde apendiks vermiformis varlığı Amyand hernisi olarak bilinir. Tüm inguinal hernilerin yaklaşık %1'ini oluşturan nadir bir durumdur. Herniotomi esnasında, herni onarımı dışında insidental apendektominin tavsiye edilip edilmeyeceğine ilişkin tartışmalar hala devam etmektedir. Burada tesadüfen saptanan 2 Amyand herniye yaklaşımımızı sunmak istiyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Amyand Herni, İnsidental Apendektomi, Herniorafi

### Amyand's Herni: 2 Case Reports and Our Approach

#### Abstract

The presence of the appendix vermiformis in the inguinal hernia sac is known as Amyand's hernia. It is a rare condition that accounts for approximately 1% of all inguinal hernias. Controversy still exists about whether to recommend incidental appendectomy, other than hernia repair, during herniotomy. Here we would like to present our approach to 2 incidentally detected Amyand hernias.

**Keywords:** Amyand Hernia, Incidental Appendectomy, Hernioraphy

#### Giris

Amyand herni, inguinal herni kesesi icinde normal, enfekte veya perfore apandiksin bulunduğu hernidir. Çocuklarda üç kat daha sık görülür ve tüm inguinal herniler icinde insidansi %0,19-%1,7' dir. Genellikle sağ tarafta görülür ve tesadüfen saptanır (1,2). İlk kez 1735 yılında Cladius Amyand tarafından tanımlanmıştır (3).

Herniotomi esnasında, herni onarımı dışında insidental apendektominin tavsiye edilip edilmeyeceğine ilişkin tartışmalar hala devam etmektedir. Burada tesadüfen saptanan 2 Amyand herni olgusuna yaklaşımımızı sunmak istiyoruz.

### Olgu 1.

9 aylık erkek bebek, sağ kasıkta şişlik şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Muayenede sağ inguinal herni tespit edilen hasta elektif ameliyata alındı. Eksplorasyonda direk+indirek sağ inguinal herni ve herni kesesine yapışıklık gösteren normal bir apendiks izlendi (Resim 1,2). Adezyonların çözülmesinden sonra, apendiksin peritoneal boşluğa redüksiyonu ve ardından kesenin yüksek ligasyonu ile herniorafi gerçekleştirildi. Hasta postoperatif 1. gün sorunsuz taburcu edildi.



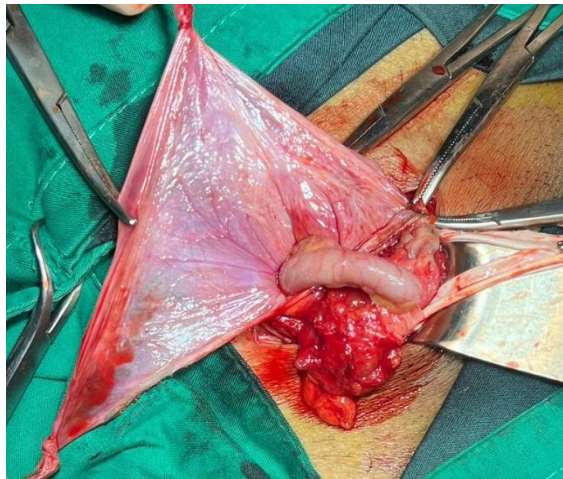
Resim 1.



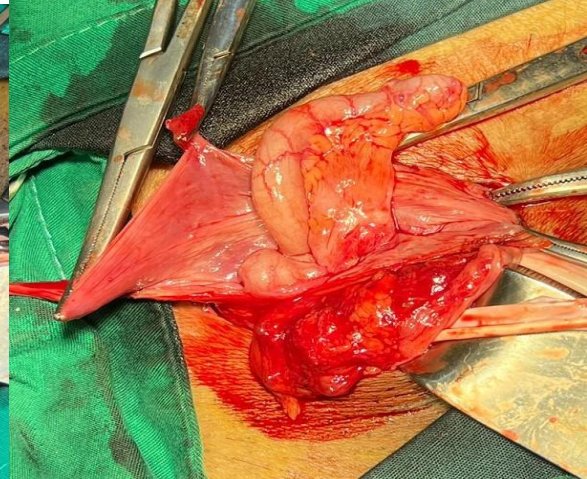
Resim 2.

### Olgu 2.

63 yaşında erkek hasta 3 yıldır olan sağ kasıkta şişlik ve ağrı şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Özgeçmişinde özellik yok idi. Muayenede sağ indirek herni tespit edildi. Elektif şartlarda spinal anestezi ile operasyona alındı. Eksplorasyonda indirek sağ inguinal herni ve herni kesesine yapışıklık gösteren şiş, ödematoz ve hafif inflame apendiks izlendi (Resim 3,4). Adezyonların çözülmesinden sonra, trans-hernial apendektomi ile birlikte kesenin yüksek ligasyonu ve prolen mesh ile herniorafi gerçekleştirildi. Hasta postoperatif 1. gün sorunsuz taburcu edildi.



Resim 3.



Resim 4.

### Tartışma

Amyand herni tüm inguinal hernilerin %1'ini oluşturur ve apandisit olgularının <math>\leq 0,42\%</math>inde Amyand herni vardır. Bebeklerde ve çocuklarda bu insidans daha yüksektir (sirasıyla %0,42 ve %16,6) (4). Erişkin

Amyand herni'de büyük ölçüde inflamasyonsuz apandiks insidansı %1 iken, akut apandisit (AA) insidansı çok nadirdir (%0,08-%0,1) (5).

Amyand herni sağ tarafta ve erkek cinsiyette daha sık görülür (6). Literatürde sol Amyand hernisi olan çok az olgu bildirilmiştir. Situs inversus, intestinal malrotasyon veya hareketli çekum gibi durumlarda sol inguinal bölgede tespit edilebilir (7).

Klinikte genellikle, akut apandisit semptomları olan veya olmayan inkarsere, obstrükte veya starangule inguinal herni belirtileri görülür (8). Bazı vakalarda ise skrotal apse, testiküler iskemi, akut skrotum veya tesadüfen ortaya çıkabilir (9). Herni kesesinde apandiksin varlığı genellikle peroperatif herni kesesi açıldıktan sonra saptanabilir (10).

Amyand herninin tedavisi apandiksin durumuna bağlıdır. İnflame ve perfore vakalarda, herniotominin yanı sıra, trans-hernial veya ayrı bir insizyondan apendektomi de yapılır (11). 2008'de Losanoff ve Basson, yetişkin Amyand hernisi için ilgili tedavi planlarıyla birlikte bir sınıflandırma yöntemi önerdi. Tip I; normal apandiksli, apendektomili veya apendektomisiz yama onarımı gerektiren hernidir. Tip II; apandisitli fitiktir, ancak inflamasyon fitik kesesiyle sınırlıdır ve biyo-patch veya basit onarım ile apendektomi gerektirir. Tip III; laparotomi gerektiren apandisit ve peritonitli herni; sağ hemikolektomi ve orşiektomi hastanın durumuna göre uygulanabilir. Tip IV; laparotomi sonrası hastanın durumuna göre tedavi edilmesi gereken ciddi karın içi komplikasyonları olan hernilerdir. Çocuklarda apendektomili veya apendektomisiz fitik kesesinin yüksek ligasyonu tercih edilir (12).

Insidental apendektomiyi savunanlar, anestezi riskinde, yara enfeksiyonunda veya ameliyat süresinde artış olmadığını gelecekteki morbidite, mortalite ve cerrahi maliyetinin azalmasını öne sürer iken; karşı çıkanlar ise, temiz bir operasyonda aseptik cerrahi tekniğin ihlalinin septik komplikasyonlardan kaynaklanan morbidite ve mortaliteyi artırabileceğini ileri sürmektedirler (13).

Süpüratif inflamasyon ve perforasyon gibi komplike apandisit vakalarında sentetik materyaller yara enfeksiyonu riskini arttırabileceğinden ve apandiks güdük fistülüne neden olabileceğinden dolayı anatomik onarım tercih edilmektedir (14). Olgumuzda defektin boyutundan dolayı mesh kullandık.

Sözen ve ark. apandiks vermiformisin normal olduğu durumlarda meş ile herniorafi önermektedir (15). Çeşitli çalışmalar enfeksiyona dirençli biyolojik materyallerin enfeksiyona neden olmadan nüksü önlemek için kullanılabilirliğini bildirmiştir (16-18). Ancak Priego ve ark. meş kullanımına bağlı olarak ameliyat yeri enfeksiyonu bildirmiştir (9).

### Sonuç

Amyand hernide apendektomi ve meş kullanımı, apandiks vermiformis durumuna ve cerrahın tercihinine bağlıdır. Ancak genel görüş apendektomi yapılması ve uygunsa mesh kullanılması yönündedir.

### Referanslar

1. Baldassarre E, Centozza A, Mazzei A. Amyand's hernia in premature twins. *Hernia* 2009;13:229-30.
2. Shaban Y, Elkbuli A, McKenney M and Boneva D. Amyand's hernia: A case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports* 2018; 47: 92-96
3. Hutchinson R. Amyand's hernia. *J R Soc Med* 1993; 86: 104-105.
4. Ciğsar EB, Karadağ ÇA, Dokucu AI. Amyand's hernia: 11 years of experience. *Journal of Pediatric Surgery Journal of Pediatric Surgery* 51 2016; 1327-1329.
5. Kaymakci A, Akillioglu I, Akkoyun I, Guven S, Ozdemir A, Gulen S. Amyand's hernia: a series of 30 cases in children. *Hernia* 2009;13 (6):609-612
6. Kaymakci A, Akillioglu I, Akkoyun I, Guven S, Ozdemir A, Gulen S. Amyand's hernia: a series of 30 cases in children. *Hernia* 2009;13 (6):609-612
7. Gupta S, Sharma R, Kaushik R. Left-sided Amyand's hernia. *Singapore Med J* 2005; 46: 424- 425.

8. Ngom G, Amadou I, Ibrahima KA, Mubake A, Ndour O, Ndoye M. Amyand's hernia with perforated appendix in a neonate. *BMJ Case Rep* 2010;2010: bcr 0320102847
9. Priego P, Lobo E, Moreno I, et al. Acute appendicitis in an incarcerated crural hernia: analysis of our experience. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 707-705.
10. Ash L, Hatem S, Ramirez GA, Veniero J. Amyand's hernia: A case report of prospective CT diagnosis in the emergency department. *Emerg Radiol* 2005; 11: 231-232.
11. Bhide SS. Amyand's hernia. *Indian J Pediatr* 2009;76(8):854–855
12. Losanoff JE, Basson MD. Amyand hernia: A classification to improve management. *Hernia J Hernia Abdom Wall Surg* 2008;12:325-6.
13. Kamil M. Incidental appendisectomy; how far is it justifiable. *AlKindy Col Med J* 2004;2(1):22–25
14. Anagnostopoulou S, Dimitroulis D, Troupis TG, et al. Amyand's hernia: a case report. *World J Gastroenterol* 2006; 29: 4761-4763.
15. Sözen S, Alıcı A, Tükenmez M ve ark. Amyand fitiği: Olgu serisi ve deneyimimiz. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2010; 26: 212-215.
16. Burgess PL, Brockmeyer JR, Johnson EK. Amyand Hernia Repaired with Bio-A: A Case Report and Review. *J Surg Education* 2011; 68: 62- 66.
17. Kahramanca Ş, Kaya O, Güzel H, Özgehan G, Bostancı H, Gürsoy G. Amyand Herni ve Cerrahi: Apendektomi Gerekli mi? Fıtık onarımı nasıl yapılmalı? *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2013; 27: 75-80
18. Campanelli G, Nicolosi FM, Pettinari D, Contessini Avesani E. Prosthetic repair, intestinal resection, and potentially contaminated areas: safe and feasible? *Hernia* 2004; 8: 190-192

Presentation ID / Sunum No= 75

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID ID: 0000000257101385

Page | 37

## **Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemide Dizaltı Lezyonlara Yönelik Cerrahi ve Endovasküler Tedavilerin Restrospektif Karşılaştırılması**

**Inst. Dr. Hüseyin Demirtaş<sup>1</sup> , Prof.Dr. Mustafa Hakan Zor<sup>1</sup> , Ra. Dr. Sencer Kılıç<sup>1</sup> , Prof.Dr.  
Mehmet Koray Akkan<sup>2</sup> , Inst. Dr. Fatih Öncü<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD.

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji AD.

\*Corresponding author: Sencer KILIÇ

### **Özet**

Giriş: KETİ, istirahat ağrısı ve doku kaybı ile seyreden son dönem periferik arter hastalığıdır. Yaşlı nüfus, sigara tüketimi ve diyabet ile artan KETİ, uzuv kaybı ve ölüme neden olabilmektedir. KETİ tedavisinde en etkin yöntem revaskülarizasyon olup, bypass altın standart kabul edilmiştir. Ancak ileri yaş ve ek hastalıkları dolayısıyla 2 yılın altında surveyi olan hastalarda endovasküler müdahale öne çıkmaktadır. Her iki tedavi yöntemi için erken ve uzun dönem sonuçlara ilişkin çalışmalar yayınlanmış olup henüz ortaya konmuş anlamlı bir üstünlük bulunmamıştır. Yöntem: 2013-2020 arasında KETİ kliniği ile tarafımıza başvurmuş ve DSA görüntüleme ile diz altı arteriyel lezyon saptanmış hastalar tespit edilip, cerrahiye alınanlar ve endovasküler müdahaleye alınanlar iki grupta çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki gruptan 45'er olmak üzere toplam 90 hastaya ulaşılmıştır. Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı; ek hastalıklar olarak diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kronik böbrek yetmezliği; varsa önceden uygulanan müdahale ve ilk müdahale sonrası 24 aylık süre içerisinde amputasyon ve ölüme ilişkin verileri kaydedilip cerrahi grup ile endovasküler grubun sonuçları kıyaslanmıştır. Bulgular: Hastaların demografik özellikleri gruplar arasında benzer bulunmuştur. Endovasküler ve cerrahi uygulanan hastaların iki yıllık takip sürecinde endovasküler grupta toplam % 20.0 hastada amputasyon, % 26.7 hastada ölüm tespit edilirken, cerrahi grupta ise toplam % 28.9 hastada amputasyon, % 35.6 hastada ölüm tespit edildi. İstatistiksel farklılık olmamak üzere birinci ayda amputasyon ve ölüm oranları endovasküler grupta fazla iken, altıncı ayda, ikinci yılda ve iki yılın sonunda toplam amputasyon ve ölüm oranları cerrahi grupta fazla idi. Sonuç: Basil çalışmasının aksine erken dönemde amputasyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalım açısından cerrahi müdahalenin başarılı olduğu görülmekle birlikte orta ve uzun dönemde endovasküler grup öne çıkmıştır. Cerrahi grup hastaların sosyoekonomik dezavantajları ve postoperatif uzun dönem takiplerindeki uyumsuzluklar sonuçlar üzerinde etkili olmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Ekstremitte Tehdit Edici İskemi, Periferik Arter Hastalığı, İnfrapopliteal Arteriyel Lezyonlar, Revaskülarizasyon



## Retrospective Comparison of Surgical and Endovascular Treatments for Below-Knee Lesions in Chronic Limb Threatening Ischemia (Cti)

### Abstract

Introduction: CTI is an peripheral arterial disease characterized by rest pain and tissue loss. Elderly population, smoking and diabetes mellitus trigger CTI. Revascularization is the most effective method in the treatment of CTI. However, endovascular intervention comes to fore in patients with a survival of less than 2 years due to advanced age and comorbidities. Studies on early and long-term outcomes for both treatment modalities have been published, but no significant superiority has yet been demonstrated. Methods: Between 2013 and 2020, patients diagnosed with below-knee arterial lesions and DSA imaging were identified and included in the study in two groups. 90 patients were included. Data on age, gender, smoking, comorbidities such as diabetes, hypertension, hyperlipidemia and chronic renal failure, previous intervention if any, amputation, and death within 24 months after the first intervention were recorded, the results of the surgical group and the endovascular group were compared. Results: Demographic characteristics of the patients were similar between groups. During the two-year follow-up period of patients who underwent endovascular and surgical procedures, 20.0% amputations and 26.7% deaths were observed in the endovascular group, while 28.9% amputations and 35.6% deaths were observed in the surgical group. While amputation and death rates were higher in the endovascular group at the first month, total amputation and death rates were higher in the surgical group at sixth month, second year and at the end of two years, although there was no statistical difference. Conclusion: In contrast to the Basil study, surgical intervention was successful in terms of amputation-free survival and overall survival in the early period, but in medium and long term, endovascular group prevailed. Socioeconomic disadvantages of the surgical group and non-compliance in postoperative long-term follow-up were effective on the results.

**Keywords:** Chronic Limb Threatening Ischemia, Peripheral Arterial Disease, Infrapopliteal Arterial Lesions, Revascularization

### Giriş

Kronik ekstremitte tehdit edici iskemi; istirahat ağrısı ve doku kaybı ile seyreden son dönem periferik arter hastalığıdır. Artan diyabet prevalansı, sigara tüketimi ve yaşlanan nüfus ile birlikte giderek daha sık görülmektedir(1). Tedavi edilmemesi halinde uzuv kaybı ve hatta ölüm gibi kötü sonuçlar doğurabilir. Cerrahi müdahale KETİ tedavisinde yıllardır altın standart olarak kabul görmüştür ancak son dekatlarda gelişen teknoloji ve imkânların yaygınlaşması ile endovasküler müdahaleler de önemli bir tedavi seçeneği olarak yerini almıştır(2). Revaskülarizasyonun dışında yara yeri bakımı gerekirse minör ampütasyonlar ve antibiyoterapi ile enfeksiyon kontrolü de çok önemlidir(1,2). Bu iki müdahale seçeneğinin kıyaslandığı çalışmalar mevcut olup infrapopliteal lezyonlara yönelik uygulanan cerrahi ve endovasküler müdahalelerin kıyaslandığı çalışmalar kısıtlıdır. Biz bu çalışmamızla geriye dönük olarak KETİ kliniği ile tarafımıza başvuran infrapopliteal arteriyel lezyonlar saptanan hastaları, cerrahi ve endovasküler müdahale uygulananlar olarak iki gruba ayırıp müdahale sonrası 1 ay, 6 ay ve 2 yıllık sonuçlarını karşılaştırdık.

### Yöntem

Geriye dönük olarak 2013-2020 yılları arasında KETİ kliniği ile tarafımıza başvurmuş ve DSA görüntüleme ile infrapopliteal arteriyel lezyon saptanmış tüm hastalar tespit edilip bu hastalardan cerrahiye alınanlar ve endovasküler müdahaleye alınanlar iki grup olarak çalışmaya dâhil edilmiştir. Medikal tedavi ve takip önerilen hastalar dışlanmıştır. Her iki gruptan 45'er olmak üzere toplam 90 hastaya ulaşılmıştır. Hastalara ait demografik veriler olarak yaş, cinsiyet, sigara kullanımı; ek hastalıklar olarak diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kronik böbrek yetmezliği; varsa önceden uygulanan müdahale ve ilk müdahale sonrası 24 aylık süre içerisinde ampütasyon ve ölüme ilişkin verileri kaydedilip Cerrahi grup ile Endovasküler grubun sonuçları kıyaslanmıştır. İstatistiksel değerlendirme

SPSS 22.0 bilgisayar programında gerçekleştirilmiş ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz: veriler [ortalama  $\pm$  standart sapma, n (%)] olarak sunulmuştur. Yaş verisi gruplar arası Student's t-testi ile değerlendirilmiştir. Diğer verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapılmıştır. Amputasyon ve ölüm verileri ile diğer parametreler arasında korelasyon Pearson ve Spearman korelasyonları ile değerlendirilmiştir. Kaplan-Meier sağ kalım testleri yapılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların demografik özellikleri gruplar arasında benzer bulundu (Tablo 1). Endovasküler girişim yapılan 45 hasta, cerrahi girişim yapılan 45 hasta değerlendirildi. Mevcut hastalıklar incelendiğinde ise hiperlipidemi bulunan hasta sayısı cerrahi uygulanan hasta grubunda anlamlı olarak farklı bulundu ( $X^2=10.181$ , 0.001).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)	P
Yaş (yıl)	66.82 $\pm$ 11.54	66.58 $\pm$ 10.83	0.275
Cinsiyet (E/K)	36 (80)/9(20)	35(77.8)/10(22.2)	$X^2=0.067$ 0.796
Önceki müdahale (var/yok)	2 (4.4)/43(95.6)	10(22.2)/35(77.8)	$X^2=6.154$ 0.013
Sigara (Evet/hayır)	15 (33.3)/30(66.7)	20(44.4)/25(55.6)	$X^2=1.169$ 0.280
Diyabet (Evet/Hayır)	30 (66.7)/15(33.3)	35(77.8)/10(22.2)	$X^2=1.385$ 0.239
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	25 (55.6)/20(44.4)	33(73.3)/12(26.7)	$X^2=3.103$ 0.078
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	12 (26.7)/33(73.3)	27(60.0)/18(40.0)*	$X^2=10.181$ 0.001
KBY(Evet/Hayır)	12 (26.7)/33(73.3)	6(13.3)/39(86.7)	$X^2=2.500$ 0.114
Uygulama yapılan yön (sağ/sol)	19 (42.2)/ 26 (57.8)	23 (51.1)/ 22 (48.9)	$X^2=0.714$ 0.398

\* $p < 0.005$ : Grup E ile karşılaştırıldığında

**Tablo 1:** Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort  $\pm$  SS, n(%)]

Çalışmamıza dâhil edilen hastalarda uygulanan yöntemler gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu ( $X^2=90.000$ ,  $< 0.0001$ ), (Tablo 2). Endovasküler girişim uygulanan olgularda Ata trombektomi ve balon dilatasyon 22 hastada (% 48.9), cerrahi uygulanan olgularda ise femoro-anterotibial bypass 9 hastada (% 20.0) olmak üzere en çok uygulanan tedavi yöntemleri olarak tespit edildi.

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)	P
ATA TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	22 (48.9)	-	X <sup>2</sup> =90.000 <0.0001
ATA TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON VE STENT İMPLANTASYON	2 (4.4)	-	
ATA VE PERONEAL TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	4 (8.9)	-	
ATA VE PTA TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	4 (8.9)	-	
Dorsal pedal venöz arteriyalizasyon	-	1 (2.2)	
Femoro-anterotibial bypass	-	9 (20.0)	
Femoro-antertibial ve femoro-posterotibial bypass	-	1 (2.2)	
Femoro-peroneal bypass	-	8 (17.8)	
Femoro-posterotibial bypass	-	8 (17.8)	
İlio-anterotibial bypass	-	1 (2.2)	
İlio-posterotibial bypass	-	1 (2.2)	
PERONEAL TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	5 (11.1)	-	
Popliteal ve tibioperoneal kök ve PERONEAL TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	1 (2.3)	-	
Popliteal-dorsal pedal bypass	-	3 (6.6)	
Popliteo-anterotibial bypass	-	7 (15.5)	
Popliteo-posterotibial bypass	-	5 (11.1)	
Popliteo-tibiperoneal kök bypass	-	1 (2.2)	
PTA TROMBEKTOMİ VE BALON DİLATASYON	7 (15.6)	-	

**Tablo 2:** Gruplardaki olgularda uygulanan yöntem verileri [ n(%) ]

Endovasküler ve Cerrahi girişim uygulanan hastaların iki yıllık takip sürecinde birinci ay, altıncı ay, iki yılın sonunda ve toplam amputasyon ve toplam ölüm olmak üzere amputasyon ve ölüm oranları belirlendi (Tablo 3). Takip süresince gruplar arasında amputasyon ve ölüm oranları benzer bulundu (Tablo 3).

Birinci ay takiplerinde Endovasküler grupta % 6.7 hastada amputasyon, % 15.6 hastada ölüm tespit edilirken, Cerrahi grupta ise % 4.4 hastada amputasyon, % 8.9 hastada ölüm tespit edildi (Tablo 3).

Altıncı ay takiplerinde ise Endovasküler grupta % 8.6 hastada amputasyon, % 5.3 hastada ölüm tespit edilirken, Cerrahi grupta ise % 12.8 hastada amputasyon, % 12.2 hastada ölüm tespit edildi (Tablo 3).

İki yıl takiplerinde ise Endovasküler grupta % 10.0 hastada ampütasyon, % 8.3 hastada ölüm tespit edilirken, Cerrahi grupta ise % 18.2 hastada ampütasyon, % 19.4 hastada ölüm tespit edildi (Tablo 3).

İki yıl takip sonunda ise Endovasküler grupta toplam % 20.0 hastada ampütasyon, % 26.7 hastada ölüm tespit edilirken, Cerrahi grupta ise toplam % 28.9 hastada ampütasyon, % 35.6 hastada ölüm tespit edildi (Tablo 3).

İstatistiksel farklılık olmamak üzere birinci ayda ampütasyon ve ölüm oranları Endovasküler grupta fazla iken, altıncı ay, ikinci yılda ve iki yılın sonunda toplam ampütasyon ve ölüm oranları Cerrahi grupta fazla idi (Tablo 3).

Ampütasyon ortalama zamanı Endovasküler grupta 5.44 ay, Cerrahi grupta ise 9.38 ay olarak benzer bulundu. Ölüm ortalama zamanı da Endovasküler grupta 5.17 ay, Cerrahi grupta ise 10.63 ay olarak benzer bulundu (Tablo 3).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)	P
<b>Bir ay sonra ampütasyon</b>	3(6.7)/42(93.3)	2(4.4)/43 (95.6)	X <sup>2</sup> =0.212 0.645
<b>Bir ay sonra ölüm</b>	7 (15.6)/38(84.4)	4(8.9)/41(91.1)	X <sup>2</sup> =0.932 0.334
<b>Altı ay sonra ampütasyon</b>	3 (8.6)/32(91.4)	5(12.8)/34(87.2)	X <sup>2</sup> =0.345 0.557
<b>Altı ay sonra ölüm</b>	2 (5.3)/36(94.7)	5 (12.2)/36(87.8)	X <sup>2</sup> =1.173 0.279
<b>İki yıl sonra ampütasyon</b>	3 (10.0)/27(90.0)	6 (18.2)/27(81.8)	X <sup>2</sup> =0.859 0.354
<b>İki yıl sonra ölüm</b>	3 (8.3)/33(91.7)	7 (19.4)/29(80.6)	X <sup>2</sup> =1.858 0.173
<b>Toplam ampütasyon</b>	9 (20.0)/36 (80.0)	13 (28.9)/32 (71.1)	X <sup>2</sup> =0.963 0.327
<b>Toplam ölüm</b>	12 (26.7)/ 33(73.3)	16 (35.6)/29 (64.4)	X <sup>2</sup> =0.829 0.362
<b>Ampütasyon zamanı (ay)</b>	5.44±5.07 4 (1-14)	9.38±8.23 6 (1-24)	0.324
<b>Ölüm zamanı (ay)</b>	5.17±6.97 1 (1-22)	10.63±10.04 6 (1-24)	0.061

**Tablo 3:** Gruplardaki olguların takip süresinde ampütasyon ve ölüm verileri [Ort ± SS, Ortanca (Minimum-maksimum), n (%)]

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde birinci ayda amputasyon ile yaş ( $r=230$ ,  $p=029$ ) ve sigara ( $r=304$ ,  $p=004$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4).

Birinci ayda amputasyon ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 4).

	Tüm hastalar
<b>Yaş (yıl)</b>	$r=230$ $p=029$
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	$r=125$ $p=239$
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	$r=095$ $p=372$
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	$r=304$ $p=004$
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	$r=042$ $p=693$
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	$r=023$ $p=833$
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	$r=016$ $p=876$
<b>KBY(Evet/Hayır)</b>	$r=121$ $p=255$

**Tablo 4:** Bir ay sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde birinci ayda ölüm ile yaş ( $r=288$ ,  $p=006$ ) ve kadın cinsiyet ( $r=223$ ,  $p=035$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 5). Birinci ayda ölümler incelendiğinde erkek hastaların %8.2'nin, kadın hastaların ise %26.3'ünün öldüğü tespit edildi.

Birinci ayda ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 5).

	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=288 p=006
Cinsiyet (E/K)	r=223 p=035
Önceki müdahale (var/yok)	r=146 p=169
Sigara (Evet/hayır)	r=089 p=405
Diyabet (Evet/Hayır)	r=147 p=166
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=006 p=953
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=121 p=256
KBY(Evet/Hayır )	r=068 p=525

**Tablo 5:** Bir ay sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde altı ay sonra amputasyon parametreleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 6).

	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=134 p=256
Cinsiyet (E/K)	r=168 p=152
Önceki müdahale (var/yok)	r=035 p=767
Sigara (Evet/hayır)	r=007 p=951
Diyabet (Evet/Hayır)	r=005 p=964
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=200 p=088
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=059 p=618
KBY(Evet/Hayır)	r=067 p=569

**Tablo 6:** Altı ay sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde altı ay sonra ölüm ile parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 7).

	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=141 p=216
Cinsiyet (E/K)	r=205 p=070
Önceki müdahale (var/yok)	r=008 p=945
Sigara (Evet/hayır)	r=015 p=896
Diyabet (Evet/Hayır)	r=023 p=838
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=141 p=214
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=106 p=254
KBY(Evet/Hayır)	r=076 p=505

**Tablo 7:** Altı ay sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra amputasyon ile önceki müdahale ( $r=264$ ,  $p=037$ ) ve sigara ( $r=272$ ,  $p=031$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 8).

İki yıl sonra amputasyon ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 8).

	<b>Tüm hastalar</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	$r=127$ $p=320$
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	$r=171$ $p=181$
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	$r=264$ $p=037$
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	$r=272$ $p=031$
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	$r=044$ $p=733$
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	$r=181$ $p=156$
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	$r=169$ $p=185$
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	$r=128$ $p=317$

**Tablo 8:** İki yıl sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra ölüm ile yaş ( $r=277$ ,  $p=019$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 9).

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 9).



	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=277 p=019
Cinsiyet (E/K)	r=059 p=623
Önceki müdahale (var/yok)	r=059 p=623
Sigara (Evet/hayır)	r=161 p=175
Diyabet (Evet/Hayır)	r=046 p=699
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=199 p=094
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=183 p=123
KBY(Evet/Hayır )	r=125 p=297

**Tablo 9:** İki yıl sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra toplam amputasyon ile sigara ( $r=289$ ,  $p=006$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 10).

İki yıl sonra toplam amputasyon ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 10).

	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=004 p=967
Cinsiyet (E/K)	r=104 p=328
Önceki müdahale (var/yok)	r=157 p=139
Sigara (Evet/hayır)	r=289 p=006
Diyabet (Evet/Hayır)	r=064 p=548
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=010 p=928
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=077 p=473
KBY(Evet/Hayır)	r=026 p=809

**Tablo 10:** İki yıl sonra toplam ampütasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra ölüm ile parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 11).

	Tüm hastalar
Yaş (yıl)	r=376 p=<0001
Cinsiyet (E/K)	r=182 p=087
Önceki müdahale (var/yok)	r=122 p=251
Sigara (Evet/hayır)	r=055 p=609
Diyabet (Evet/Hayır)	r=065 p=540
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=048 p=654
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=006 p=952
KBY(Evet/Hayır)	r=144 p=176

**Tablo 11:** İki yıl sonra toplam ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta birinci ayda amputasyon ile yaş ( $r=343$ ,  $p=021$ ) ve sigara ( $r=378$ ,  $p=010$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 12).

Birinci ayda amputasyon ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 12).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
<b>Yaş (yıl)</b>	$r=343$ $p=021$	$r=122$ $p=423$
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	$r=075$ $p=623$	$r=115$ $p=451$
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	$r=058$ $p=707$	$r=115$ $p=451$
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	$r=378$ $p=010$	$r=241$ $p=111$
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	$r=032$ $p=836$	$r=115$ $p=451$
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	$r=120$ $p=434$	$r=130$ $p=395$
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	$r=161$ $p=290$	$r=176$ $p=247$
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	$r=161$ $p=290$	$r=085$ $p=581$

**Tablo 12:** Gruplarda bir ay sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta birinci ayda ölüm ile yaş ( $r=388$ ,  $p=008$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 13).

Birinci ayda ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 13).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
<b>Yaş (yıl)</b>	$r=388$ $p=008$	$r=151$ $p=323$
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	$r=245$ $p=104$	$r=209$ $p=169$
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	$r=093$ $p=545$	$r=167$ $p=273$
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	$r=043$ $p=777$	$r=122$ $p=419$
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	$r=087$ $p=571$	$r=209$ $p=169$
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	$r=137$ $p=369$	$r=165$ $p=279$
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	$r=157$ $p=303$	$r=383$ $p=010$
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	$r=157$ $p=303$	$r=123$ $p=423$

**Tablo 13:** Gruplarda bir ay sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde altı ay sonra amputasyon ile parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 14).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
Yaş (yıl)	r=077 p=659	r=351 p=028
Cinsiyet (E/K)	r=139 p=425	r=195 p=235
Önceki müdahale (var/yok)	r=075 p=667	r=050 p=765
Sigara (Evet/hayır)	r=032 p=854	r=028 p=867
Diyabet (Evet/Hayır)	r=207 p=232	r=185 p=259
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=129 p=461	r=302 p=062
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=053 p=761	r=193 p=240
KBY(Evet/Hayır )	r=053 p=761	r=164 p=320

**Tablo 14:** Gruplarda altı ay sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta altı ay sonra ölüm ile kadın cinsiyet ( $r=544$ ,  $p<0001$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Cerrahi grupta altı ay sonra ölüm ile hipertansiyon ( $r=309$ ,  $p=049$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. (Tablo 15).

Altı ay sonra ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 15).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
Yaş (yıl)	r=274 p=095	r=035 p=830
Cinsiyet (E/K)	r=544 p<0001	r=005 p=977
Önceki müdahale (var/yok)	r=056 p=740	r=038 p=813
Sigara (Evet/hayır)	r=078 p=640	r=047 p=769
Diyabet (Evet/Hayır)	r=160 p=337	r=193 p=227
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=012 p=941	r=309 p=049
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=131 p=432	r=203 p=203
KBY(Evet/Hayır )	r=146 p=382	r=057 p=725

**Tablo 15:** Gruplarda altı ay sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta iki yıl sonra amputasyon ile önceki müdahale (r=356, p=043) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 16).

İki yıl sonra amputasyon ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 16).

	<b>Grup E (n=45)</b>	<b>Grup C (n=45)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	r=202 p=285	r=109 p=546
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	r=196 p=299	r=140 p=438
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	r=356 p=043	r=202 p=260
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	r=302 p=105	r=231 p=195
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	r=023 p=904	r=019 p=919
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	r=291 p=118	r=052 p=772
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	r=050 p=792	r=193 p=282
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	r=322 p=065	r=019 p=919

**Tablo 16:** Gruplarda iki yıl sonra amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri  
Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta iki yıl sonra ölüm ile yaş (r=354, p=034) ve önceki müdahale (r=366, p=028) arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 17).

İki yıl sonra ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 17).

	<b>Grup E (n=45)</b>	<b>Grup C (n=45)</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	r=354 p=034	r=203 p=235
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	r=107 p=537	r=064 p=711
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	r=366 p=028	r=284 p=094
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	r=213 p=212	r=098 p=571
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	r=000 p=1000	r=031 p=856
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	r=084 p=627	r=241 p=156
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	r=058 p=737	r=174 p=311
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	r=322 p=055	r=006 p=974

**Tablo 17:** Gruplarda iki yıl sonra ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta iki yıl sonra toplam amputasyon ile değerlendirilen parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 18).



	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
Yaş (yıl)	r=208 p=171	r=200 p=187
Cinsiyet (E/K)	r=111 p=467	r=105 p=493
Önceki müdahale (var/yok)	r=162 p=288	r=131 p=391
Sigara (Evet/hayır)	r=354 p=017	r=219 p=148
Diyabet (Evet/Hayır)	r=118 p=441	r=013 p=932
Hipertansiyon (Evet/Hayır)	r=000 p=1000	r=059 p=700
Hiperlipidemi (Evet/Hayır)	r=050 p=743	r=120 p=432
KBY(Evet/Hayır )	r=075 p=623	r=106 p=489

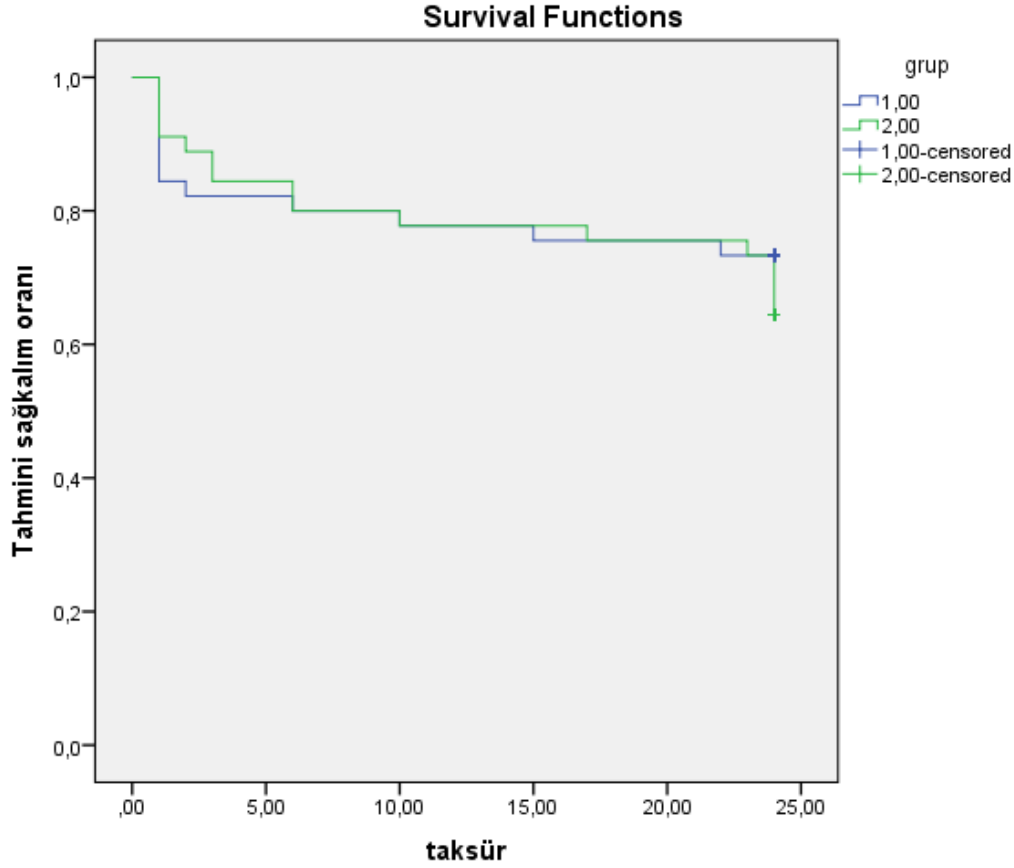
**Tablo 18:** Gruplarda iki yıl sonra toplam amputasyon ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; Endovasküler grupta iki yıl sonra toplam ölüm ile yaş ( $r=525$ ,  $p<0001$ ) cinsiyet ( $r=327$ ,  $p=029$ ) ve KBY ( $r=318$ ,  $p=033$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Cerrahi grupta iki yıl sonra toplam ölüm ile önceki müdahale ( $r=285$ ,  $p=045$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. (Tablo 19).

İki yıl sonra ölüm ile diğer parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (Tablo 19).

	Grup E (n=45)	Grup C (n=45)
<b>Yaş (yıl)</b>	r=525 p<0001	r=216 p=153
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	r=327 p=029	r=050 p=746
<b>Önceki müdahale (var/yok)</b>	r=114 p=457	r=285 p=045
<b>Sigara (Evet/hayır)</b>	r=107 p=486	r=010 p=946
<b>Diyabet (Evet/Hayır)</b>	r=000 p=1000	r=161 p=290
<b>Hipertansiyon (Evet/Hayır)</b>	r=135 p=337	r=077 p=615
<b>Hiperlipidemi (Evet/Hayır)</b>	r=091 p=553	r=152 p=320
<b>KBY(Evet/Hayır )</b>	r=318 p=033	r=018 p=905

**Tablo 19:** Gruplarda iki yıl sonra toplam ölüm ile bazı parametreler arasındaki korelasyon verileri  
Sağkalım oranı Endovasküler grupta %73 Grup C’de ise %64 olarak bulundu (Grafik 1).



**Grafik 1:** Hastaların genel sağkalım grafiği

Çalışmamızda tahmini ortalama sağkalım süresi 19.11 ay (%95 Güven Aralığı: 17.25-20.96 ay) olarak hesaplandı (Kaplan-Meier Survival Test). Endovasküler grupta ise ortalama sağkalım süresi 18.98 ay (%95 Güven Aralığı: 16.34-21.61 ay) olarak hesaplandı. Cerrahi grupta ise ortalama sağkalım süresi 19.24 ay (%95 Güven Aralığı: 16.63-21.85 ay) olarak hesaplandı (Tablo 20).

	Tahmin (Estimate)	%95 Güven aralığı
<b>Grup E</b>	18.98±1.34	16.34-21.61
<b>Grup C</b>	19.24±1.33	16.63-21.85
<b>Tümü</b>	19.11±0.948	17.25-20.96

**Tablo 20:** Ortalama sağkalım (survival) süresi verileri (ay) (Ort ± SH, %95 GA)

## Tartışma

Kronik ekstremite tehdit edici iskemi; istirahat ağrısı ve doku kaybı ile seyreden son dönem periferik arter hastalığıdır. Artan diyabet prevalansı, sigara tüketimi ve yaşlanan nüfus ile birlikte giderek daha sık görülmektedir(1). Tedavi edilmemesi halinde uzuv kaybı ve hatta ölüm gibi kötü sonuçlar doğurabilir. Cerrahi müdahale KETİ tedavisinde yıllardır altın standart olarak kabul görmüştür ancak

son dekatlarda gelişen teknoloji ve imkânların yaygınlaşması ile endovasküler müdahaleler de önemli bir tedavi seçeneği olarak yerini almıştır(2).

Retrospektif olarak KETİ kliniği ile tarafımıza başvuran infrapopliteal arteriyel lezyonlar saptanan hastaları, cerrahi ve endovasküler müdahale uygulananlar olarak iki gruba ayırıp müdahale sonrası 1 ay, 6 ay ve 2 yıllık sonuçlarını karşılaştırdığımız çalışmamızda endovasküler girişim yapılan 45 hasta ve cerrahi müdahale yapılan 45 hasta değerlendirildi. Çalışmamıza dâhil edilen hastaların demografik özellikleri gruplar arasında benzer bulundu. Bu benzerliği Peter Libby ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi ateroskleroz patogenezindeki risk faktörleri ile doğrudan açıklamak mümkündür(3). Mevcut hastalıklar incelendiğinde ise bir diğer ateroskleroz risk faktörü olan hiperlipideminin cerrahi uygulanan hasta grubunda anlamlı olarak fazla olduğu görüldü. Takip sonunda gruplar arası kıyas yapıldığında hiperlipideminin tek başına hasta havuzunun homojenitesini gösterircesine anlamlı fark yaratmadığı anlaşıldı.

Bir ay sonunda endovasküler grupta %6,7 amputasyon, %15,6 ölüm oranı saptandı. Bir ay sonunda Cerrahi grupta %4,4 amputasyon, %8,9 ölüm oranı saptandı. Takip süresince gruplar arasında amputasyon ve ölüm oranları benzer bulunmak ile birlikte birinci ay sonunda amputasyon ve ölüm oranlarının endovasküler grupta fazla olduğu görüldü. Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; endovasküler grupta birinci ayda amputasyon ile yaş ( $r=343$ ,  $p=021$ ) ve sigara ( $r=378$ ,  $p=010$ ) kullanımı arasında ve ölüm ile yaş ( $r=388$ ,  $p=008$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Cerrahinin erken dönem sonuçları göz önüne alındığında mevcut üstünlüğü, Jeremy D. Darling ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları çalışmanın sonuçlarına benzemekle birlikte bu çalışmada olumsuz bir sonuç olarak değerlendirilen postoperatif yatış süresinin sekonder kazancı olarak heparinizasyon ve antitrombotik tedavinin devamlılığı, medikasyondaki ciddiyet ve uygun yara yeri bakımı ve antibiyoterapi ile enfeksiyonların kontrolüne bağlamak uygun olacaktır(4). Zira endovasküler tedaviler sonrası 6 ile 18 saat arası süren bir takip sonrası hastalar tabucu edilmekte olup KETİ tedavisinin en önemli öğelerinden biri olan yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü atlanabilmektedir.

Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde altı ay sonra amputasyon ile parametreler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde cerrahi grupta altı ay sonra ölüm ile hipertansiyon ( $r=309$ ,  $p=049$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Hipertansiyonun önemli bir risk faktörü olduğu aterosklerozda KETİ' ye eşlik eden serebral ve koroner lezyonlar olabileceği ve ayrıca ölüm sebepleri arasında kardiyak nedenlerin Naohiro Wakabayashi ve arkadaşlarının 2022 yılındaki yaptıkları çalışmadan da bildiğimiz gibi ilk sırada olduğu düşünüldüğünde medikal tedavi ve takipte antihipertansif tedavinin önemli olduğu unutulmamalıdır(5).

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra amputasyon ile önceki müdahale ( $r=264$ ,  $p=037$ ) ve sigara ( $r=272$ ,  $p=031$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon izlendiği görüldü. Gruplar ayrıntılı olarak incelendiğinde; endovasküler grupta iki yıl sonra amputasyon ile önceki müdahale ( $r=356$ ,  $p=043$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Buradan da anlaşıldığı üzere sadece infrainguinal lezyonlara yönelik müdahalelerin kıyaslanmasına rağmen oldukça önemli olan 2020 yılı The Reintervention Index çalışmasından farklı olarak endovasküler müdahale sonrası tekrar müdahale veya tekrarlayan müdahalelerin gerekliliği önemli bir dezavantaj olarak göze çarpmaktadır(6).

Tüm hastalar birlikte incelendiğinde iki yıl sonra toplam amputasyon ile sigara ( $r=289$ ,  $p=006$ ) kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı. KETİ tedavi ve takibinde sigara ve tütün ürünleri kullanımının sonlandırılması böylece en önemli risk faktörünün ortadan kaldırılarak hem aterogenezin yavaşlatılması hem de cerrahi grup için geçerli olan uzun dönem greft açık kalımı ile endovasküler grup için geçerli olan uzun dönem stent açık kalımının sağlanması hedeflenmektedir. Hastaların sosyoekonomik özellikleri ve eğitim seviyeleri göz önüne alındığında uzun dönem takip ve medikasyondaki uyumsuzluklarına sigara kullanımı devamlılığının da eşlik edeceğini ön görmek mümkündür.

İki yıl takip sonunda toplama bakıldığında endovasküler grupta toplam % 20.0 hastada amputasyon, % 26.7 hastada ölüm tespit edilirken, cerrahi grupta ise toplam % 28.9 hastada amputasyon, % 35.6 hastada ölüm tespit edildi. İstatistiksel farklılık olmamak üzere iki yılın sonunda toplam amputasyon ve ölüm oranlarının cerrahi grupta fazla olduğu görüldü.

İngilterede yapılan iki önemli çalışma olan BASIL ve Surgery or Endovascular Therapy for CLTI'den farklı olarak ortaya çıkan uzun dönemde endovasküler müdahalenin sonuçlarına ait üstünlük ilaç kaplı balon dilatasyon uygulamaları ve operatörlerin bu alandaki tecrübelerindeki artış ile doğrudan ilişkili olabilir ancak dikkat edilmelidir. Bu çalışmalara tüm infrainguinal müdahaleler dâhil edilirken bizim çalışmamızda sadece infrapopliteal müdahaleler yer almıştır (7,8). Her ne kadar 2019 yılında Lewis Weecham ve arkadaşları BASIL çalışmasını tek tek olgu boyutunda analiz etmişler ancak çıkan sonuçlar ile femoral-popliteal lezyonlara yönelik uygulanan sonuçları kıyaslamışlardır. İnfrapopliteal lezyonlar halen karanlık bir bölge olarak gizemini korumuştur(8,9).

### Sonuç

Önceki çalışmalardan farklı olarak erken dönemde amputasyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalım açısından cerrahi müdahalenin başarılı olduğu görülmekle birlikte orta ve uzun dönemde endovasküler grup öne çıkmıştır. Tek merkezli ve kısıtlı hasta sayısı ile yapılan çalışmamızın sonuçlarına ilişkin özellikle cerrahi grup hastaların sosyoekonomik dezavantajları ve postoperatif uzun dönem takiplerindeki uyumsuzluklar da sonuçlar üzerinde etkili olmuştur. KETİ' de infrapopliteal arteriyel lezyonlara yönelik uygulanan cerrahi ve endovasküler müdahalelerin kıyaslanmasında daha fazla hasta ve çok merkezli çalışmalardan elde edilecek verilere ihtiyaç olduğu açıktır.

### Kaynaklar

1. Michael S. CONTE and colleagues. Global Vascular Guidelines On The Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia: Review. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 2019 Jul;58(1S):S1-S109.e33. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006. Epub 2019 Jun 8.
2. Vinit N. Varu MD, Melissa E. Hogg MD and Melina R. Kibbe MD. Critical limb Ischemia. Journal of Vascular Surgery. 2010-01-01, Volume 51, Issue 1, Pages 230-241, Copyright © 2010
3. Peter Libby, Julie E Buring, Lina Badimon , Göran K Hansson , John Deanfield, Márcio Sommer Bittencourt, Lale Tokgözoğlu, Eldrin F Lewis. Atherosclerosis: Review. Nat Rev Dis Primers. 2019 Aug 16;5(1):56. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
4. Jeremy D. DARLING and colleagues. Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for lower extremity chronic limb-threatening ischemia: Comparative Study. Journal of Vascular Surgery. 2017 Aug;66(2):466-475. doi: 10.1016/j.jvs.2017.01.024. Epub 2017 Mar 6.
5. Naohiro Wakabayashi and colleagues. The Impact of Chronic Limb-Threatening Ischemia on Cardiac Surgery: Front Surg. 2022 Apr 28;9:892309. doi: 10.3389/fsurg.2022.892309. eCollection 2022.
6. Cassius Iyad Ochoa Chaar, Navid Gholitabar, Mara DeTrani, Saman Doroodgar Jorshery, Haoran Zhuo, Yawei Zhang, Alan Dardik. The Reintervention Index: A New Outcome Measure for Comparative Effectiveness of Lower Extremity Revascularization. Ann Vascular Surgery Journal. 2020 Nov;69:52-61. doi: 10.1016/j.avsg.2020.05.040. Epub 2020 May 29.
7. Alik farber and colleagues. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia: Randomized Controlled Trial. New England Journal of Medicine. 2022 Dec 22;387(25):2305-2316. doi: 10.1056/NEJMoa2207899. Epub 2022 Nov 7.
8. BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. 2005 Dec 3;366(9501):1925-34. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67704-5
9. Lewis Meecham, Gareth Bate, Smitaa Patel, Andrew W Bradbury. A Comparison of Clinical Outcomes Following Femoropopliteal Bypass or Plain Balloon Angioplasty with Selective Bare Metal Stenting in the Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial: Randomized Controlled Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019 Jul;58(1):52-59. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.01.006. Epub 2019 Feb 18.

Presentation ID / Sunum No= 77

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5651-9827

Page | 59

## **Pedriatrik Havayolu Yönetiminde Endotrakeal Entübasyon Tüpü ile Pro-Seal Larengeal Maske Airway Kullanımının Karşılaştırılması**

**Asst. Prof. Dr. Özlem Deligöz<sup>1,2</sup> , Dr. Feray Güler<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

### **Özet**

**Amaç:** Anestezi pratiğinde hava yolu yönetimini (HYY) sağlamak çok önemlidir. HYY’nde Pro-Seal larengeal maske airway (PLMA) de endotrakeal entübasyon tüpü (ETT) de kullanılabilir. Çalışmamızda; 1-13 yaş arası, genel anestezi altında elektif cerrahi planlanan pedriatrik hastalarda; PLMA veya ETT kullanımında, hemodinamik bulguları ve olası komplikasyonları karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza Amerikan Anestezi Derneği (ASA) I-II grubu, rastgele seçilen 67 hasta alındı. Hastalar Grup 1: PLMA ve Grup 2: ETT olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Her iki gruba da aynı şekilde pre-oksijenizasyon ve anestezi indüksiyonu yapıldıktan sonra hastalara ETT ya da PLMA yerleştirildi. Her iki gruba da aynı şekilde anestezi idamesi sağlandı. Tüm olguların peroperatif hemodinamik bulguları ve oluşan komplikasyonları kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan hastaların; tanımlayıcı özelliklerinde, ekstübasyon yapılanaya kadar ventilasyon, oksijenizasyon ve hemodinamik verilerinde ayrıca postoperatif komplikasyonlarında istatistiksel bir farka rastlanmadı ( $p>0,05$ ). Ancak ETT kullanılan hastalarda; ekstübasyonun hemen sonrasındaki SpO<sub>2</sub> değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ( $p<0,05$ ). **Sonuç:** ETT ve PLMA’nın her ikisinin de genel anestezi altındaki çocuklarda HYY’ni sorunsuz olarak sağladığını bulduk. Ancak ETT kullanımının; larenks ve/veya trakeada olası ödem ve/veya spazma sebep olabilmesi sebebiyle post-operatif oksijenizasyonu olumsuz yönde etkileyebileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Endotrakeal Entübasyon Tüpü, Pedriatrik Hava Yolu Yönetimi, Pro-Seal Larengeal Maske Airway.

### **Comparison of Endotracheal Intubation Tube and Pro-Seal Laryngeal Mask Airway in Pediatric Airway Management**

#### **Abstract**

**Objective:** It is critically important to provide airway management (AWM) in anesthesia practice. Pro-Seal laryngeal mask airway (PLMA) and endotracheal intubation tube (EIT) can also be used in AWM. In our study, we aimed to compare the hemodynamic findings and possible complications in the use of

PLMA or EIT in pediatric patients aged 1-13 years who were scheduled for elective surgery under general anesthesia. Material and Method: A total of 67 randomly selected patients belonging to the American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II group were included in our study. Patients were divided into 2 groups as Group 1: PLMA and Group 2: EIT. Both groups underwent pre-oxygenation and induction of anesthesia in the same manner, followed by ETT or PLMA placement on the patients. Anesthesia was maintained in the same way in both groups. Peroperative hemodynamic findings and complications of all patients were recorded. Results: There was no statistical difference in patients' descriptive characteristics, as well as ventilation, oxygenation, and hemodynamic data until extubation, and also postoperative complications ( $p>0.05$ ). However, the SpO<sub>2</sub> value immediately after extubation was statistically significantly lower in patients on whom EIT was used ( $p<0.05$ ). Conclusion: We found that both EIT and PLMA seamlessly provided AWM in children under general anesthesia. However, we believe that the use of EIT may adversely affect post-operative oxygenation since it can possibly lead to edema and/or spasm of the larynx and/or trachea.

**Keywords:** Endotracheal intubation tube, pediatric airway management, pro-seal laryngeal mask airway

### Giriş ve Amaç

Günümüzde anestezi pratiğinde hava yolu yönetimini (HYY) sağlamada yaşanan başarısızlık veya güçlükler anestezi ile ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir (1). Zor laringoskopi ve trakeal entübasyon insidansı hasta popülasyonuna bağlı olarak %1 ile 18 arasında değişmektedir (1). Amerikan Anestezi Derneği (ASA) zor entübasyonu ölüm ve kalıcı beyin hasarına neden olan üçüncü en sık solunum ilişkili neden olarak bildirmektedir (1).

Pediyatrik hastalarda havayolu anatomisindeki farklılıklar nedeniyle zor havayolu ile daha sık karşılaşmaktadır. Ayrıca pediyatrik hastalarda oksijen rezervleri daha az olduğu için zor havayolu ile karşılaşıldığında hızla hipoksi ve ardından kardiyak arrest gelişebilmektedir. Bu nedenle çocuklarda hava yolunun kısa sürede kontrol altına alınması son derece önemlidir. Pro-seal larengel maske airway (PLMA) kullanımı, pediyatrik hastaların HYY'nde endotrakeal entübasyon tüpü (ETT) kadar başarılıdır (2).

Çalışmamızda; 1-13 yaş arası, elektif cerrahi planlanarak genel anestezi uygulanan pediyatrik hastalarda; PLMA ile ETT kullanımını perioperatif hemodinamik bulgular ve olası komplikasyonlar açısından karşılaştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza ASA I-II grubu, rastgele seçilen 67 hasta alındı. Baş-boyun, kranial ve açık batın operasyonları geçirecek; antikoagülan tedavi alan, sistemik veya lokal enfeksiyonu, kanama diatezi, santral sinir sistemi hastalıkları, kanama ve şok tablosu, lokal anestezi alerjisi, vertebral kolon deformitesi, ciddi akciğer, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastalar Grup 1: PLMA grubu ve Grup 2: ETT grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonundan önce tüm olgulara %80 konsantrasyonda O<sub>2</sub> ile 2-3 dakika preoksijenasyon sağlandı.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonunda 0,01 mg/kg midazolam, 1 µg/kg Fentanyl, 5mg/kg Tiopental ve 0,6 mg /kg rokuronyum kullanıldı. 2 dk sonra ETT ya da PLMA yerleştirildi. Anestezi idamesinde %2,5-3 konsantrasyonda sevoflorane kullanıldı. O<sub>2</sub> %40 – hava %60, PEEP: 5 mmHg, akış 3 lt/dk, 8-10 ml/kg tidal volüm ve etCO<sub>2</sub> 28-35 mmHg olacak şekilde solunum sayısı ile volüm kontrol modunda ventilasyon sağlandı.

Cerrahi işlem bitmeden, sütürasyon aşamasında sevoflorane kapatıldı. Spontan solunumun başlaması ile 0,01 mg/kg/iv atropin, yanıtın görülmesi ile ardından 0,02 mg/kg/iv neostigmin yapıldı. Solunumun yeterli olduğuna karar verilince extübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyon sonrası derlenme süreleri kaydedildi. Oksijen desaturasyonu olmayan olgular postoperatif derlenme odasına (PACU) anestezi doktoru eşliğinde getirilerek devredildi. PACU da tüm olgulara ilk 30 dakikada 4 lt/dk O<sub>2</sub>, maske ile uygulandı. Tüm olgularda peroperatif veya postoperatif dönemde oluşan (öksürük, laringospazm,

gastrik aspirasyon, gastrik distansiyon, orofaringeal kanama ve hiperemi, bulantı, kusma, yutma güçlüğü vb.) komplikasyonlar, opioid veya nöromusküler blokör ihtiyacı olup olmadığı kaydedildi.

### İstatiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS 13.0 for Windows paket programı kullanıldı. Gruplar karşılaştırılırken kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için iki grubun karşılaştırılmasında t-testi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özelliklerine bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel bir farka rastlanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Gruplar arası tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

	GRUP	N	Mean	Std. Deviation	P değeri
YAŞ	LMA	33	8,258	3,3427	0,63
	ENTÜBASYON	34	4,368	3,1414	
KİLO	LMA	33	26,03	10,4178	0,87
	ENTÜBASYON	34	19,897	11,6696	
DENEME SAYISI	LMA	33	1,06	0,242	0,22
	ENTÜBASYON	34	1,03	0,171	
ENSTRÜMANTASYON SÜRESİ/SN	LMA	33	19,667	26,3755	0,81
	ENTÜBASYON	34	27,676	38,2818	

Gruplar deneme sayısı açısından karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 2).

**Tablo 2:** Grupların deneme sayısı açısından karşılaştırılması

		DENEME SAYISI		TOTAL	
		1	2		
GRUP	LMA	N	31	2	33
		Gruplar arası %	93,9%	6,1%	100,0%
		Deneme Sayıları arası %	48,4%	66,7%	49,3%
	ENTÜBASYON	N	33	1	34
		Gruplar arası %	97,1%	2,9%	100,0%
		Deneme Sayıları arası %	51,6%	33,3%	50,7%
TOTAL	N	64	3	67	
	Gruplar arası %	95,5%	4,5%	100,0%	
	Deneme Sayıları arası %	100,0%	100,0%	100,0%	



ETT ve PLMA kullanılan hastalarda ekstübasyon yapılanı kadar ventilasyon, oksijenizasyon ve hemodinamik açıdan; ayrıca ekstübasyonun hemen sonrasında arter basınçları arasında istatistiksel farka rastlanmadı. Ancak ETT kullanılan hastalarda; ekstübasyonun hemen sonrasındaki SpO<sub>2</sub> değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (Tablo 3).

**Tablo 3:** Ekstübasyonun hemen sonrası gruplar arası hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması

	GRUP	N	Mean	Std. Deviation	P değeri
<b>EKSTÜBASYON HEMEN SONRASI SAB</b>	LMA	33	124,1818	15,33064	0,98
	ENTÜBASYON	34	121,1471	15,30326	
<b>EKSTÜBASYON HEMEN SONRASI DAB</b>	LMA	33	80,6061	14,40473	0,69
	ENTÜBASYON	34	76	13,10563	
<b>EKSTÜBASYON HEMEN SONRASI OAB</b>	LMA	33	98,9091	15,29372	0,27
	ENTÜBASYON	34	96,9118	23,33468	
<b>EKSTÜBASYON HEMEN SONRASI KTA</b>	LMA	33	120,8485	18,16955	0,15
	ENTÜBASYON	34	134,4412	24,73519	
<b>EKSTÜBASYON HEMEN SONRASI SpO<sub>2</sub></b>	LMA	33	99,6667	0,6455	0,001
	ENTÜBASYON	34	99,0882	1,46407	

Her iki grubumuzda da peroperatif herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Gruplar post-operatif komplikasyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4).

**Tablo 4:** Grupların post-op komplikasyon açısından karşılaştırılması

			POST-OP KOMPLİKASYON		TOTAL
			YOK	VAR	
<b>GRUP</b>	<b>LMA</b>	<b>N</b>	30	3	33
		<b>Gruplar arası %</b>	90,9%	9,1%	100,0%
		<b>Komplikasyonlar arası %</b>	50,0%	42,9%	49,3%
	<b>ENTÜBASYON</b>	<b>N</b>	30	4	34
		<b>Gruplar arası %</b>	88,2%	11,8%	100,0%
		<b>Komplikasyonlar arası %</b>	50,0%	57,1%	50,7%
<b>TOTAL</b>	<b>N</b>	60	7	67	
	<b>Gruplar arası %</b>	89,6%	10,4%	100,0%	
	<b>Komplikasyonlar arası %</b>	100,0%	100,0%	100,0%	

## Tartışma

Araştırmamızda 1-13 yaş arası, elektif cerrahi için genel anestezi uygulanan pediatrik hastalarda PLMA ile ETT tercihinin perioperatif hemodinamik bulgular ve postoperatif komplikasyonlar açısından fark oluşturmadığı görüldü. PLMA, pediatrik hastalarda; hemodinami, oksijenizasyon, ventilasyon ve postoperatif komplikasyonlar açısından güvenle kullanılabilir bir HYY aracıdır (2). Hatta genel anestezi uygulanacak, komplikasyonsuz üst solunum yolu enfeksiyonu bulunan pediatrik hastalarda bile PLMA'nın, ETT'e alternatif olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (3). Aynı şekilde Sinha ve arkadaşları, elektif laparoskopik cerrahi yapılacak 60 pediatrik olguda ETT ve LMA kullanımını karşılaştırdıklarında etCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> ve oluşturulan pik inspiyum basınçları arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır (4). Yine Malik ve ark. (5) ve Barak ve ark. (6) yaptıkları çalışmalarda en düşük O<sub>2</sub> saturasyonları açısından gruplar arası bir fark bulmamışlardır. Bizim çalışmamızda enstrümantasyon sırasında hiçbir hastada periferik oksijen saturasyonunda düşme görülmedi. Fakat ekstübasyonun hemen sonrasındaki SpO<sub>2</sub> değeri, entübe edilen hastalarda, laringeal maske ile ventile edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük tespit edildi (p<0,05). Bu durumun ETT kullanılan hastalarda larenks ve/veya trakeada olası ödem ve/veya spazm sebebiyle olabileceğini düşünüyoruz.

## Sonuç

ETT ve PLMA'nın genel anestezi altındaki çocuklarda HYY'ni sorunsuz olarak sağladığını; ancak ETT kullanımının larenks ve/veya trakeada olası ödem ve/veya spazm sebep olmasından dolayı post-operatif oksijenizasyonu etkileyebileceğini düşünüyoruz.

## Referanslar:

1. Peterson, G. N., Domino, K. B., Caplan, R. A., Posner, K. L., Lee, L. A., & Cheney, F. W. (2005). Management of the difficult airway: a closed claims analysis. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 103(1), 33-9.
2. Patel, M. G., Swadia, V. N., & Bansal, G. (2010). Prospective randomized comparative study of use of PLMA and ET tube for airway management in children under general anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*, 54(2), 109-15.
3. Tait, A. R., Pandit, U. A., Voepel-Lewis, T., Munro, H. M., & Malviya, S. (1998). Use of the laryngeal mask airway in children with upper respiratory tract infections: a comparison with endotracheal intubation. *Anesthesia & Analgesia*, 86(4), 706-11.
4. Sinha, A., Sharma, B., & Sood, J. (2007). ProSeal™ as an alternative to endotracheal intubation in pediatric laparoscopy. *Pediatric Anesthesia*, 17(4), 327-32.
5. Malik, M. A., Maharaj, C. H., Harte, B. H., & Laffey, J. G. (2008). Comparison of Macintosh, Truview EVO2®, Glidescope®, and Airwayscope® laryngoscope use in patients with cervical spine immobilization. *British journal of anaesthesia*, 101(5), 723-30.
6. Barak, M., Philipchuck, P., Abecassis, P., & Katz, Y. (2007). A comparison of the Truview® blade with the Macintosh blade in adult patients. *Anaesthesia*, 62(8), 827-31.

Presentation ID / Sunum No= 81

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4373-5245

Page | 64

## Meme Kanseri Nedeniyle Tamoksifen Kullanan Kadınlarda Görülen Uterin ve Endometriyal Patolojiler

Asst. Prof. Dr. Oğuzhan Günenc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Konya Şehir Hastanesi

### Özet

Dünya genelinde görülen, kadın kanserlerin %23'ünü meme kanseri oluşturmaktadır ve oran ile en sık kadın kanseri konumundadır. Tamoksifen, selektif östrojen reseptör modülatörü olup östrojen reseptörü pozitif olan hastalarda, meme kanseri vakalarında yardımcı tedavi olarak kullanılmaktadır. Tamoksifen, meme dokusundaki östrojen reseptörlerine antagonist, endometriyal doku üzerine ise agonistik etki gösterir. Tamoksifen genital trakt üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir; endometriyum kanseri ve uterin sarkom gibi. Tamoksifen kullanan hastalarda endometriyal kalınlık artışı olabilmektedir. Hatta bu kalınlaşma endometriyum kanserine kadar değişebilmektedir. Tamoksifen tedavisi alan meme kanseri kadınlar, rutin olarak, yılda bir defa transvajinal ultrasonografi ile endometriyal kalınlık ölçümü yapılmalıdır. Eğer kalınlık artışı varsa veya post menopozal kanama şikayeti varsa, endometriyal doku örnekleme yapılmalıdır. Patoloji sonucuna göre, histerektomi histerektomi planlanmalıdır. Tamoksifen tedavisi başlanan kadınlar; endometriyal hiperplazi, endometriyum kanseri ve uterin sarkom riski hakkında bilgilendirilmeli ve herhangi bir anormal vajinal kanama olması durumunda doktoruna başvurması söylenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Kanseri, Tamoksifen, Uterin Patolojiler, Endometriyal Patolojiler

### Uterine and Endometrial Pathologies in Women Using Tamoxifen Due to Breast Cancer

#### Abstract

Breast cancer constitutes 23% of female cancers worldwide, and it is the most common female cancer with the rate. Tamoxifen is a selective estrogen receptor modulator and is used as an adjunctive therapy in patients with estrogen receptor positive and breast cancer cases. Tamoxifen has an antagonistic effect on estrogen receptors in breast tissue and an agonistic effect on endometrial tissue. Tamoxifen may have adverse effects on the genital tract; such as endometrial cancer and uterine sarcoma. There may be an increase in endometrial thickness in patients using tamoxifen. This thickening can even change to endometrial cancer. Women with breast cancer treated with tamoxifen should routinely measure endometrial thickness by transvaginal ultrasonography once a year. If there is an increase in thickness or if there is a complaint of postmenopausal bleeding, endometrial tissue sampling should be performed. According to the pathology results, hysterectomy hysterectomy should be planned. Women who started

tamoxifen treatment; should be informed about the risk of endometrial hyperplasia, endometrial cancer and uterine sarcoma and should be told to consult a doctor in case of any abnormal vaginal bleeding.

**Keywords:** Breast Cancer, Tamoxifen, Uterine Pathologies, Endometrial Pathologies

## Giriş

Dünya genelinde görülen, kadın kanserlerin %23'ünü meme kanseri oluşturmaktadır ve oran ile en sık kadın kanseri konumundadır (1). Tamoksifen, selektif östrojen reseptör modülatörü olup östrojen reseptörü pozitif olan hastalarda, meme kanseri vakalarında yardımcı tedavi olarak kullanılmaktadır (2). Tamoksifen, meme dokusundaki östrojen reseptörlerine antagonist, endometriyal doku üzerine ise agonistik etki gösterir. Tamoksifen genital trakt üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir; endometriyum kanseri ve uterin sarkom gibi. Tamoksifen kullanan hastalarda endometriyal kalınlık artışı olabilmektedir. Hatta bu kalınlaşma endometriyum kanserine kadar değişebilmektedir. Tamoksifen tedavisi alan meme kanseri kadınlar, rutin olarak, yılda bir defa transvajinal ultrasonografi ile endometriyal kalınlık ölçümü yapılmalıdır. Eğer kalınlık artışı varsa veya post menopozal kanama şikayeti varsa, endometriyal doku örnekleme yapılmalıdır. Patoloji sonucuna göre, histerektomi histerektomi planlanmalıdır (3, 4). Tamoksifen tedavisi başlanan kadınlar; endometriyal hiperplazi, endometriyum kanseri ve uterin sarkom riski hakkında bilgilendirilmeli ve herhangi bir anormal vajinal kanama olması durumunda doktoruna başvurması söylenmelidir.

## Endometriyal Patolojiler

Tamoksifenin uterus üzerine olan etkisi, benin karakterli patolojilerden maling patolojilere kadar değişebilmektedir.

*Endometriyal polip:* Tamoksifen maruziyetinde en sık raporlanan endometriyal patoloji, endometriyal poliptir (5). Normal popülasyonda, %0-10 iken, tamoksifen kullananlarda %8-36 arasındadır (6). Ayrıca, polibin çapı da tamoksifen kullananlarda 5 cm'ye kadar olabilirken, kullanmayanlarda 0,5-3 cm arasındadır.

*Endometriyal hiperplazi:* Post menopozal meme kanseri hastalarında endometriyal hiperplazi sıklığı artmıştır. Bu hastalardaki, farklı çalışmalarda insidans %1,3-20 arasına değişmektedir (7, 8). Endometriyal hiperplazi, patoloji incelemesinde anormal miktarda proliferatif tipte endometriyum hücreleri görülmesi ile tanı koyulur (9). Endometriyal hiperplazi, glandüler yoğunluk ve kompleksliğe göre atipili/atipisiz ve basit/kompleks olarak sınıflandırılır. Atipisiz hastalarda, karsinomaya ilerleme sıklığı %2 iken, atipilide %23'tür (9).

*Endometriyum kanseri:* Tamoksifen kullanımı endometriyum kanser sıklığını arttırmaktadır. Büyük kliniklerde yapılmış çalışmalara göre, tamoksifen 1,3-7,5 kat endometriyum kanser riskini arttırmaktadır (10). Tamoksifen kullanımının ne kadar uzun olması ile obezite ve polikistik over sendromu gibi ekstra risk faktörlerinin olması endometriyum kanseri sıklığını arttırmaktadır (11).

*Endometriyal kistik atrofi / adenomyosiz:* Tamoksifen kullanan hastalarda, paradoksal olarak atrofi gelişebilir, tamoksifen mukozası olarak da isimlendirilir. Bu nedeni, östrojen reseptörleri üzerine agonist / antagonist etkiden dolayı kompleks bir mekanizma olduğu düşünülmektedir (12, 13). Histolojik incelemede, dens fibröz stroma karakterli atrofik endometriyum içinde kistik boşlukların olması ile tanı koyulur. Tamoksifen tedavisi alan kadınlarda, bazen bu kistik boşluklar myometriyum içerisinde oluşur ve bu boşluklar endometriyal glandlar ile komplike olabilmektedir, bu da adenomyosiz olarak isimlendirilir (14). Tamoksifen kullanan kadınlarda, adenomyosiz riski, kullanmayanlara göre 3-4 kat fazladır (15). Ancak adenomyosiz artışı malignite açısından risk artışı teşkil etmemektedir (14).

*Leimyom:* Östrojen reseptörü hem endometriyum hem uterin stromada bulunmaktadır. Bir çok çalışmada, post menopozal kadınlardaki tamoksifen kullanımının, leimyom sıklığını arttırdığını göstermiştir (13). Buna karşın; histolojik olarak, tamoksifen alan kadınlar ile almayan kadınlarda görülen leimyomlarda histolojik olarak fark görülmemiştir (16, 17).

## Sonuç

Tamoksifen tedavisi başlanan kadınlar; endometriyal hiperplazi, endometriyum kanseri ve uterin sarkom riski hakkında bilgilendirilmeli ve herhangi bir anormal vajinal kanama olması durumunda doktoruna başvurması söylenmelidir.

## Kaynakça

1. Ozmen V. Breast cancer in the world and Turkey. *J Breast Health*. 2008;4(2):6-12.
2. ASLAN MM, UĞUREL V. Meme Kanseri Kadınlar da Tamoksifen veya Tamoksifen+ Leuprolid Asetat Tedavisi Alanlarda Endometrial Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;4(2):148-55.
3. Neven P, Vernaev H. Guidelines for monitoring patients taking tamoxifen treatment. *Drug safety*. 2000;22(1):1-11.
4. Obstetricians ACo, Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 336: tamoxifen and uterine cancer. *Obstet gynecol*. 2006;107(6):1475-8.
5. Machado F, León J, Rodríguez J, Parrilla J, Abad L. Tamoxifen and endometrial cancer. Is screening necessary? A review of the literature. *European journal of gynaecological oncology*. 2005;26(3):257-65.
6. Neven P, Vergote I. Should tamoxifen users be screened for endometrial lesions? *The Lancet*. 1998;351(9097):155-7.
7. Cheng W-F, Lin H-H, Tornng P-L, Huang S-C. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Gynecologic oncology*. 1997;66(2):233-7.
8. Bekliere M, Charles A, Galant C, Donnez J. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstetrics & Gynecology*. 1998;91(1):40-4.
9. Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial hyperplasia and related cellular changes. *Blaustein's pathology of the female genital tract*: Springer; 1994. p. 411-37.
10. Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(22):1609-18.
11. Ismail S. Pathology of endometrium treated with tamoxifen. *Journal of clinical pathology*. 1994;47(9):827-33.
12. Mourits MJ, De Vries EG, Willems PH, Ten Hoor KA, Hollema H, Van der Zee AG. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;97(5):855-66.
13. Senkus-Konefka E, Konefka T, Jassem J. The effects of tamoxifen on the female genital tract. *Cancer treatment reviews*. 2004;30(3):291-301.
14. McGonigle KF, Shaw SL, Vasilev SA, Odom-Maryon T, Roy S, Simpson JF. Abnormalities detected on transvaginal ultrasonography in tamoxifen-treated postmenopausal breast cancer patients may represent endometrial cystic atrophy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998;178(6):1145-50.
15. Cohen I, Altaras MM, Shapira J, Tepper R, Beyth Y. Postmenopausal tamoxifen treatment and endometrial pathology. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1994;49(12):823-9.
16. Dilts P, Hopkins MP, Chang AE, Cody RL. Rapid growth of leiomyoma in patient receiving tamoxifen. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1992;166(1):167-8.
17. Althuis MD, Sexton M, Langenberg P, Bush TL, Tkaczuk K, Magaziner J, et al. Surveillance for uterine abnormalities in tamoxifen-treated breast carcinoma survivors: A community-based

study. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society.  
2000;89(4):800-10.

**Presentation ID / Sunum No= 91**

Page | 67

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-2109-1373

## **Gebelikte Vajinal Enfeksiyonlar ve Dağılımı**

**Exp. Dr. Ufuk Atlıhan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Çankaya Medical Center, İzmir, Turkey, cfl.ufuk@gmail.com*

### **Özet**

Gebelerde meydana gelen vajinal enfeksiyonlar, maternal ve neonatal komplikasyonlar açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, gebelerde görülen vajinal enfeksiyonların etkenlerini saptamak idi. Toplam 289 gebe kadının vajinal sürüntü örnekleri incelenmiştir. Çalışma grubundaki 220 hasta asemptomatik, 66 hasta ise semptomatik hastalardan oluşmaktadır. Asemptomatik olarak başvuran 220 hastanın 124'ünde ( % 56,3 )bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Semptomatik olarak başvuran 66 hastanın 63'ünde (% 95,5) bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Semptomatik olarak başvuran gebelerin % 21'inde birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır. Semptomatik hastaların yalnızca 3'ünde %4,5 herhangi bir enfeksiyon etkeni izole edilmemiştir. Semptomatik olarak başvuran hastaların semptomları; vajinal akıntı varlığı, koku, kaşıntı, idrarda yanma şikayetleri olarak kategorize edilmiş ve dökümente edilmiştir. Semptomatik hasta grubunda hastaların yaklaşık % 60'lık kısmı birden fazla semptom tariflemektedir. Semptomlar arasında en sık görülen kombinasyonu vajinal akıntı + kaşıntı şikayetleri oluşturmaktadır. Gebelerin rutin muayeneleri sırasında vajinal sürüntü örneklerinin incelenmesinin, oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını sağlaması açısından önem taşıyacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Trichomonas Vaginalis, Gardnerella Vaginalis, Bakteriyel Vajinozis, Gebelik, Vulvovajinal Kandidiazis

### **Giriş**

Vajinal yol enfeksiyonları maternal ve neonatal morbiditenin önemli risk faktörleri arasında gösterilmektedir(1-4). Bu enfeksiyonlar prematür membran rüptürü(PROM), Preterm doğum, düşük doğum ağırlıklı doğum, puerperal sepsis ve fetal-neonatal enfeksiyonların çeşitli tiplerine neden olabilir(4,5). Gebelerde görülen vajinal enfeksiyon etkenleri arasında en sık etken vulvovajinal kandidiazise neden olan Candida türleri olarak kabul edilmektedir(2).

Çalışmalarda değişken oranların verilmesine rağmen, sıklıkla saptanan enfeksiyon etkenleri; Trichomonas Vaginalis, Gardnerella Vaginalis ile anaerob bakterilerin çoğalmasıyla oluşan Bakteriyel

Vajinozis olarak sıralanabilir(2). Neonatal sepsis ve menenjit etkeni olan Grup B Streptokoklar ayrıca gebelerden alınan vajinal örneklerde saptanabilmektedir(2). Dünyanın belirli bölgelerinde seksüel yolla bulaşan Servikovajinal enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar gebe kadınların yaklaşık % 50 oranına kadar sağlık taramalarında saptanabilmektedir(6). Asemptomatik gebe kadınlarda vajinal enfeksiyon etkenlerinin araştırılması amacıyla yapılan iki ayrı çalışmada Vulvovajinal Kandidiazis oranı %14-42, Trikomonas Vajinalis oranı %11-20, Grup B streptokok oranı %4-25, Bakteriyel Vajinozis oranı ise %5-52 gibi geniş bir aralıkta saptanmıştır. Az gelişmiş olan ülkelerde enfeksiyon oranlarının gelişmiş ülkelere göre yüksek olduğu belirtilmektedir(2,7).

Gebelikteki vajinal enfeksiyonları teşhis etmek için doğru, tekrarlanabilir ve ucuz bir laboratuvar yönteminin önemi, yakın zamanda plasenta enfeksiyonu ve erken doğumun mevcut vajinal enfeksiyonlarla ilişkilendirilmesiyle artmıştır(8,9). Her laboratuvar yöntemi, vajinal enfeksiyonu olan kadınların vajinal florasının normal kadınların florasından ölçülebilir bir şekilde farklı olduğu varsayımına dayanmaktadır. Tüm raporlarda, vajinal enfeksiyonları teşhis etmeye yönelik bireysel laboratuvar yöntemleri klinik belirtilerle karşılaştırıldı(10-15).

Bu çalışmada asemptomatik olan ve rutin gebelik kontrollerinde vajinal örnekleme yapılan gebelerle, semptomatik olan ve klinik şikayetleri nedeniyle hastaneye başvuran ve bu nedenle vajinal sürüntü örnekleri alınan gebeler ; Vulvovajinal Kandidiazis, Trikomonas Vajinalis, Grup B streptokok, Bakteriyel Vajinozis açısından değerlendirilmiştir.

### Materyal ve Metod

Çalışmaya Mart 2020-Şubat 2022 yılları arasında gebelik takipleri nedeniyle rutin kontrol için başvuran ya da semptomları nedeniyle başvuran 12 hafta ve daha büyük gebeliği olan, 286 kadın dahil edilmiştir. Tüm hastaların bilgilerine retrospektif olarak hastane veritabanı ve dosyaların taranması ile ulaşılmıştır. Rutin gebelik takipleri için hastanemize başvuran asemptomatik 220 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Rutin gebelik takipleri dışında 66 hasta ise semptomları olması nedeniyle tarafımıza başvurmuştur ve bu hastalarda çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların semptomları; vajinal akıntı varlığı, koku, kaşıntı, idrarda yanma şikayetleri olarak sınıflandırılmıştır. İlk gebelik tanısı sonrası HBV, HCV, HIV pozitif saptanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Anne yaşı 16 yaşından küçük olan kadınlar; önceki 2 hafta içinde antibiyotik kullanım öyküsü olanlar; ikizler, servikal serkloj, eritroblastoz, tedavi gerektiren hipertansiyon, böbrek hastalığı, kalp hastalığı veya diabetes mellitus öykülü hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Semptomatik hastaların bulguları kaydedilmiştir.

Olguların vajina arka duvarından alınan sürüntü örnekleri her olgu için iki tane Stuart besiyerine ve 1 ml serum fizyolojik içeren tüplere alınarak laboratuvara gönderildi. Candida türlerinin taranması amacıyla Stuart besiyerine alınan örneklerden biri direkt (%15 KOH ile muamele sonrası) ve Gram boyalı preparatlarda hif, yalancı hif veya blastosporların görülmesi amacıyla incelendi. Diğer örnek ise Sabouraud dekstroza agar besiyerine ekilerek 37° C'de 24-48 saatlik inkübasyon sonrasında değerlendirildi. Sabouraud dekstroza agar besiyerinde üreyen maya benzeri koloniler Gram boyası yapılarak incelendi. Bakteriyel vajinoz tanısı, Amsel kriterleri ile Gram boyalı preparatların mikroskopik incelemesi ile yapılmıştır. İnceleme sonrası skorlamada Nugent skorlaması kullanılmıştır(4).

Amsel kriterleri; vajinal epitel hücrelerinin yüzeylerinin kokobasiller vasıtasıyla kaplanmasıyla ortaya çıkan kanıt hücreleri olarak adlandırılan (clue cell) varlığı, homojen akıntının mevcudiyeti, vajinal pH artışı (pH>4.5) ve pozitif KOH testi (pozitif amin testi) olması halinde ve bu kriterlerin üçünün varlığı ile Gram boyalı preparat incelenmesi sonucunda Nugent skorlamasına göre >7 skoru alan örnekler Bakteriyel vajinozis olarak değerlendirildi.

Grup B streptokok araştırılması amacıyla Stuart besiyerine alınan örnekler koyun kanlı agara ekilerek 37° C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra değerlendirildi. Koyun kanlı agar beta-hemoliz oluşturan kolonilerden Gram boyama, katalaz ve CAMP testleri yapıldı.

Trichomonas vajinitinin araştırılması için serum fizyolojik içeren tüplere alınan vajinal örneklerden hazırlanan lam-lamel arası direkt preparatlar mikroskopta 40x büyütme ile Trikomonas vajinalis trofozoiti açısından incelendi.

### Bulgular

Çalışmamızda rutin kontroller için tarafımıza başvuran ve asemptomatik olan 220 hastaya yapılan testlerde enfeksiyona neden olabilecek etkenlerin saptandığı hastalar; sayı ve oranları ile tablo-1 de gösterilmiştir.

**Tablo-1**

İnfeksiyon Etkeni	Olgu Sayıları	Olgu Oranları
Bakteriyel Vajinozis	13	% 5,9
Trikomonas Vajinalis	10	% 3,8
Grup B Streptokok	2	% 0,9
Candida	77	% 35
Bakteriyel Vajinozis+ Candida	18	% 8,1
Bakteriyel Vajinozis + Trikomonas Vajinalis	3	% 1,3
Bakteriyel Vajinozis + Trikomonas Vajinalis + Candida	1	% 0,4

Asemptomatik olarak başvuran 220 hastanın 124'ünde bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Asemptomatik olarak başvuran gebelerin % 56,3'ünde bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır. Asemptomatik olarak başvuran gebelerin % 9,8'inde bir birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır.

Kliniğimize başvuran 66 hasta ise vajinal akıntı varlığı, koku, kaşıntı, idrarda yanma şikayetlerinin biri ya da birkaçı nedeniyle tarafımıza başvurmuştur. Semptomatik olan 66 hastaya yapılan testlerde enfeksiyona neden olabilecek etkenlerin saptandığı hastalar; sayı ve oranları ile tablo-2 de gösterilmiştir.



**Tablo-2**

İnfeksiyon Etkeni	Olgu Sayıları	Olgu Oranları
Bakteriyel Vajinozis	9	% 13,6
Trikomonas Vajinalis	7	% 10,6
Grup B Streptokok	1	% 1,5
Candida	35	% 53
Bakteriyel Vajinozis+ Candida	5	% 7,5
Bakteriyel Vajinozis + Trikomonas Vajinalis	4	% 6
Bakteriyel Vajinozis + Trikomonas Vajinalis + Candida	2	% 3
Üreme saptanmayan	3	% 4,5

Semptomatik olarak başvuran 66 hastanın 63'ünde bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Semptomatik olarak başvuran gebelerin % 95,5'ünde bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır.

Semptomatik olarak başvuran gebelerin % 21'inde birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır. Semptomatik hastaların yalnızca 3'ünde %4,5 herhangi bir enfeksiyon etkeni izole edilmemiştir.

Semptomatik olarak başvuran hastaların semptomları ; vajinal akıntı varlığı, koku, kaşıntı, idrarda yanma şikayetleri olarak kategorize edilmiş ve dökümente edilmiştir. Vajinal akıntı tarifleyen hastalarda vajinal akıntının niteliğine ve miktarına göre ayrıca bir sınıflandırma yapılmamıştır.

**Tablo-3**

Semptomlar	Olgu Sayıları	Olgu Oranları
Vajinal Akıntı	9	% 13,6
Kaşıntı	11	% 16,6
Koku	3	% 4,5
İdrarda yanma	3	% 4,5
Vajinal Akıntı+ Kaşıntı	17	% 25,7
Vajinal Akıntı + Koku	15	% 22,7
Vajinal Akıntı + İdrarda Yanma	4	% 6
Kaşıntı + İdrarda yanma	4	% 6

Semptomatik hasta grubunda hastaların yaklaşık % 60'lık kısmı birden fazla semptom tariflemektedir. Semptomlar arasında en sık görülen kombinasyonu vajinal akıntı + kaşıntı şikayetleri oluşturmaktadır. Semptomlarla enfeksiyon etkenleri arasında ayrıca bir ilişkiyi değerlendiren bir analiz yapılmamıştır.

### **Tartışma**

Medikal davranış biçimleri ve sosyal faktörler nedeniyle, özellikle gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde vajinal enfeksiyonlar oldukça yaygındır. Seksüel davranış biçimlerinde olan değişimler, düşük eğitim seviyesi, erkeğe finansal olarak bağımlı olan ve ekonomik olarak güçsüz kadınların toplumdaki konumu ve yaklaşım tarzı sorunları nedeniyle birçok enfeksiyon etkenine karşı savunmasız bir durumu ortaya çıkarmaktadır(2). Bu duruma sekonder olarak ortaya çıkan vajinal enfeksiyon etkenleri arasında en sık olarak Bakteriyel Vajinozis, Trikomonas Vajinalis, Grup B Streptokoklar ve Candida türleri izole edilmektedir (18).

Gebelikte meydana gelen vajinal enfeksiyonlar çeşitli komplikasyonlara neden olmaları nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir. Gebelerde vajinal enfeksiyonların araştırılması ve tedavi edilmesi ve erken tanı ve tedaviler yardımıyla gebelik komplikasyonlarının önlenirliğinin olması nedeniyle etkin tedavi önemlidir(19). Spesifik olmayan vajinitler ile ilgili daha önce yapılan çok sayıda çalışma, tek tip vaka tanımı ve laboratuvar yöntemlerinin olmaması nedeniyle nedeni ve klinik bulguları ile ilgili çelişkili sonuçlar vermiştir(16).

Bununla birlikte yapılan çalışmaların çoğunda mikoplazma taraması rutinde uygulanmamakla birlikte vajinal yol enfeksiyonlarında mutlaka akla gelmelidir(20).

Gebelikte sık görülen Vulvovajinal kandidiazise neden olan Candida türlerinin erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi olmadığını değerlendiren yayınlar da mevcuttur (21). Hem Gebe kadınlarda hem de gebe olmayan kadınlarda; Vulvovajinal kandidiazise bağlı akıntı, kaşıntı, yanma,

dizüri, vajinada eritem, ödem gibi semptomlar gelişebilir. Candida infeksiyonlarda vajinanın pH'ı <4.5 olması ve kokunun bulunmaması tipik özellik olarak kabul edilir (18).

Enfeksiyonlar gebelik süresince kadınlarda %40'a kadar saptanabilmekle birlikte, son trimestir döneminde enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. Gebelikteki yüksek östrojen seviyesi Candida türlerinin üremesine ve besin kaynağı olarak kullandığı vajinal epiteldeki glikojen miktarının artmasına neden olmaktadır (22). Mevcut enfeksiyonların özellikle preterm doğum üzerindeki etkileri ile ilgili dikkat çekici çalışmalar da mevcuttur(23). Bakteriyel vajinozis, gebelerde sık görülen enfeksiyonlardan biri olup, kadınların %50'si asemptomatik seyrederek. Semptomatik olgularda beyaz-gri renkte, kötü kokulu akıntı görülmektedir. Fizik muayenede normal vajinal görüntü saptanmaktadır. Bu enfeksiyonda görülen vajinal pH yüksekliği ve balık kokusu anaerobik bakterilerin çoğalmasının bir sonucu olarak amin ve vajinal organik asitlerin üretilmesiyle ortaya çıkmaktadır(24).

Enfeksiyonun erken membran rüptürü, düşük riski, erken doğum, prematürite, amniotik sıvı enfeksiyonu ve postpartum sepsise neden olabilmesine dair çalışmalar, klinik olarak önemini göstermektedir(23,25). Vajinal floranın dengesi gebelik veya gebelik dışı dönemlerde semptomu olmayan nonspesifik vajinitlerdeki rolü açısından, kısa ve uzun dönem enfeksiyon prognozunda bu nedenle dikkate alınmalıdır(26). Erken membran rüptürünün Bakteriyel Vajinozisli gebelerde 7.3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (27). Bakteriyel vajinozis tanılı sezaryen hastalarında ise postpartum endometrit ve yara enfeksiyonu gelişme oranı normal popülasyona göre 5 kat fazla olduğu saptanmıştır(28). Tedavi edilen Bakteriyel vajinozis tanılı kadınlarda erken doğum oranlarında azalma saptanmıştır (29). Bu enfeksiyon ile ilişkili bakteriler arasında Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Mobilincus türleri, Bacteroides fragilis dışındaki Bacteroides türleri ile Prevotella ve Peptostreptococcus gibi anaerobik Gram-pozitif koklar sayılmaktadır(30,31).

Bakteriyel vajinoziste erken doğum komplikasyonunun gelişmesinde polimorfonükleer lökositler ile lipopolisakkaritler ve peptidoglikanlar gibi bakteriyel ürünlerin, uterus desiduasında makrofajların toplanmasını aktive ederek IL-1beta, arasıdonik asit ve prostoglandin-E2 düzeylerinde artışa neden olması ve uterus kasılmasını tetiklemesi şeklinde ortaya çıkmaktadır (32). İnfeksiyonun meydana gelmesinden sorumlu bakterilere toksik etki gösteren hidrojen peroksit üreten laktobasil kökenlerinin yerini üretmeyen kökenlerin alması da Bakteriyel vajinozisin oluşumunda önemlidir (27). Trichomonas vajiniti cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülen enfeksiyonlardan birini oluşturmaktadır.

Sosyo-ekonomik durumun düşük olması ve fazla sayıda cinsel eşin olması bu enfeksiyon için risk faktörleri arasındadır. Bu enfeksiyonun diğer vajinal enfeksiyonlarla birlikteliği de saptanmış olup gebelerde %22 oranında Bakteriyel vajinozis ile birlikte olabildiği belirlenmiştir(33,34). Hareketli protozoon olmasından dolayı vajinal mukozaya mekanik sitotoksik bir etki yaratmaktadır ve bu da enfeksiyonlu olgularda mukozal eritemin görülmesini açıklamaktadır.

Bu enfeksiyonlar gebelikte erken membran rüptürüne ve neonatal solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır(33). Trichomonas vajinitinin erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile ilişkisi belirlenmiştir. Özellikle siyah ırktaki kadınlarda Trichomonas vajinitinin daha fazla oranda rastlandığı ve doğum komplikasyonlarının daha fazla oranda ortaya çıktığı gösterilmiştir (35).

Grup B streptokoklar; farinks, vajina, gastrointestinal sistem florasında %5-40 oranında rastlanan bir bakteri grubudur. Gebelerde Grup B streptokok taşıyıcılığında esas kaynağın intestinal sistem olduğu ve buradan vajinal ve servikal kolonizasyonun geliştiği öne sürülmektedir. Söz konusu enfeksiyonlar her ne kadar doğum öncesi semptom vermese de dizüri, pollaküri, servisit, vajinit ve piyüri ile karakterize üriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilir. Grup B streptokok enfeksiyonları, desidual enfeksiyonlara yol açarak membranların erken dönemde rüptüre olmasına ve prematüre doğumlara zemin hazırlar. Erken doğum bebeğin semptomatik Grup B streptokok enfeksiyonlarına olan duyarlılığını artırır. Grup B streptokoklar asendan enfeksiyon oluşturarak koriyoamnionite yol açabilir. Prenatal kolonizasyonun neonatal sepsise neden olduğu bildirilmektedir (2,36).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda Grup B streptokok oranları %2-8.33 değişmekte olup farklı sonuçların olması coğrafi farklılığa, kullanılan yöntem ve besiyerlerine, ayrıca batı toplumlarından daha az olan çok eşli cinsel yaşamın bir sonucu olabileceği belirtilmiştir(37).

Yapılan bir çalışmada ilk trimestirdaki gebelerde Grup B streptokok oranını %0 ikinci ve üçüncü trimestirda ise bu oranları sırasıyla % 10.2 ve %17 olarak belirlemişlerdir(38). Bu çalışmada Grup B streptokok oranı gebelerde % 0.4 olarak saptanmıştır. Başka bir çalışmada Grup B streptokok oranını 433 gebede % 0.46 olarak saptadıkları çalışmaları ile uyum göstermektedir(39). İlk trimestır gebelerinde yapılan araştırmada ise Bakteriye Vajinozis oranı %17.9, Candida Albicans oranı %15.1 ve Trikomonas Vajinalis ise %3.8 oranında belirlenmiştir(40). Bir başka çalışmada ise son trimestirda olan 308 gebenin %33.5'inde Candida Albicans %21.5'inde Bakteriye Vajinozis %10.6'sında Trikomonas Vajinalis saptamışlardır(41).

Sonuç olarak; Bakteriye Vajinozis, Trikomonas Vajinalis ve Grup B streptokok Enfeksiyonlarının erken doğum, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlıklı bebek, neonatal sepsis ve neonatal solunum yolu enfeksiyonu gibi anne ve bebek açısından morbidite ve mortaliteye neden olan komplikasyonlara neden olması, bu enfeksiyonların rutin gebe izlemleri sırasında araştırılması ve tedavi edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Vulvovajinal kandidiazisin gebelik komplikasyonları ile ilişkisi saptanmamış olmasına rağmen akıntı, kaşıntı, yanma ve dizürü gibi çeşitli semptomlara yol açarak, yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi açısından araştırılarak tedavi edilmesinin uygun olacağı kanısına varılmıştır.

### Referanslar

1. Bernson, Hammiss H.A and Martens M.G et al. Bacteriological findings of post-caesarean endometritis in adolescents. *Obst. Gynec.* 1990;75:627
2. Marai W. Lower genital tract infections among pregnant women: a review. *East Afr Med J* 2001; 78: 581-5.
3. Wasserheit J.N The significance and scope of reproductive tract infections among women. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1998;(suppl 3):74:145-167
4. Berman S. M , Harrison H.R. and Boyce W.T, et al. Low birth weight, prematurity and postpartum endometritis in adolescents. *J. Amer. Med. Ass.* 1987;257:1189
5. Fliegner J.R. and Garland S.M. Perinatal mortality in Victoria Australia; Role of group B streptococcus. *AJOG* 1990: 163: 1609-1611.
6. Wilkinson D. Sexually transmitted infections. *Genitourinary Med.* 1997;73:427-428.
7. Thorsen P, Vogel I, Olsen J, et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy is associated with low birth weight and small for gestational age, but not with spontaneous preterm birth: A population-based study on Danish women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 1-7
8. Hillier, S., J. Martius, M. Krohn, N. Kiviat, K. K. Holmes, and D. A. Eschenbach. 1988. A case-control study of chorioamnion infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N. Engl. J. Med.* 319:972-978.
9. Martius, J., M. A. Krohn, S. L. Hillier, W. E. Stamm, K. K. Holmes, and D. A. Eschenbach. 1988. Relationships of vaginal Lactobacillus species, cervical Chlamydia trachomatis, and bacterial vaginosis to preterm birth. *Obstet. Gynecol.* 71:89-95.
10. Amsel, R., P. A. Totten, C. A Spiegel, K. C. S. Chen, D. Eschenbach, and K. K. Holmes. 1983. Nonspecific vaginitis. *Am. J. Med.* 74:14-22
11. Bump, R. C., F. P. Zuspan, W. J. Buesching, L. W. Ayers, and T. J. Stephens. 1984. The prevalence, six-month persistence, and predictive values of laboratory indicators of bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis) in asymptomatic women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 150:917-924.
12. Eschenbach, D. A., S. L. Hillier, C. Critchlow, C. Stevens, T. DeRouen, and K. K. Holmes. 1988. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 158:819-828
13. Hallen, A., C. Pahlson, and U. Forsum. 1987. Bacterial vaginosis in women attending STD clinic: diagnostic criteria and prevalence of Mobiluncus spp. *Genitourin. Med.* 63:386-389.
14. Spiegel, C. A., R. Amsel, D. Eschenbach, F. Schoenknecht, and K. K. Holmes. 1980. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. *N. Engl. J. Med.* 303:601-607.
15. Thomason, J. L., S. M. Gelbart, L. M. Wilcoski, A. K. Peterson, R. J. Anderson, B. J. Jilly, and P. R. Hamilton. 1988. Proline aminopeptidase as a rapid diagnostic test to confirm bacterial vaginosis. *Obstet. Gynecol.* 71:607-611.

16. Amsel R, Toton PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
17. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301
18. Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH. Evaluation and management of vaginitis. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 335-46
19. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of STDs. *Mortal Morbid Wkly Rep* 1998; 47: 1-111
20. Paavonen, J., A. Miettinen, C. E. Stevens, K. C. S. Chen, and K. K. Holmes. 1983. *Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis. *Sex. Transm. Dis.* 10(Suppl.):271-27
21. Cotch MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 374-80
22. Lanchares JL, Hernandez ML. Recurrent vaginal candidiasis changes in etiopathogenical patterns. *Intern J Gynecol Obstet* 2000; 71: 29-35.
23. Martius, J., M. A. Krohn, S. L. Hillier, W. E. Stamm, K. K. Holmes, and D. A. Eschenbach. 1988. Relationships of vaginal *Lactobacillus* species, cervical *Chlamydia trachomatis*, and bacterial vaginosis to preterm birth. *Obstet. Gynecol.* 71:89-95.
24. Chen KCS, Forsth PS, Buchanan TM, Holmes KK. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with nonspecific vaginitis. *J Clin Invest* 1979; 63: 828-35
25. Donders GGG, Vereecken A, Eugene B, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of atype of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002; 109: 34-43.
26. Piot, P., E. Van Dyck, P. Godts, and J. Vanderheyden. 1982. The vaginal microbial flora in non-specific vaginitis. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 1:301-306.
27. McGregor JA, Lawellin D, Franco-Buff A, Todd JK, Makowski EL. Protease production by microorganisms associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 109-14.
28. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metranidazole in patients with term birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebocontrolled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 345-7
29. Mathew R, Kalyani J, Bibi R, Mallika M. Prevalence of bacterial vaginosis in antenatal women. *Indian J Pathol Microbiol* 2001; 44: 113-6.
30. Carol A. Spiegel, Marilyn Roberts, *Mobiluncus* gen. nov., *Mobiluncus curtisii* subsp. *curtisii* sp. nov., *Mobiluncus curtisii* subsp. *holmesii* subsp. nov., and *Mobiluncus mulieris* sp. nov., Curved Rods from the Human Vagina- Published: 01 April 1984
31. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1992; 27: 1266-71.,
32. Gomez R, Ghezzi F, Romero R, Munoz H, Tolosa JE, Rojas I. Premature labour and intra-amniotic infection. Clinical aspects and role of the cytokines in diagnosis and pathophysiology. *Clin Perinatol* 1995; 22: 281
33. Dino Petrin, Kiera Delgaty, Renuka Bhatt, And Gary Garber. Clinical and Microbiological Aspects of *Trichomonas vaginalis*, *Clinical Microbiology Reviews*, 0893-8512/98/\$04.0010apr. 1998, P. 300-317
34. James JA, Thomason JL, Gelbert SM, Osypowski P, Kaiser P, Hanson L. Is trichomoniasis often associated with bacterial vaginosis in pregnant adolescents? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 859-63.
35. Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex Transm Dis* 1997; 24: 353-60
36. Samer Al-Wedyan, Ramazan Gümral, Ümit Göktolga, Fatih Şahiner, Orhan Bedir, Aylin Üsküdar Güçlü, Abdullah Kılıç, Ahmet Celal Başustaoglu, Son Trimester Gebelerde Vajinal Grup B Streptokok Kolonizasyonunun Saptanmasında Kültür Yöntemi ile Gerçek Zamanlı

- Polimeraz Zincir Reaksiyonu Yönteminin Etkinliklerinin Değerlendirilmesi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi 2014 doi: 10.5455/gulhane.37392
37. Gül HC, Dede M, Avcı İY, Eyigün CP, Pahsa A. Üçüncü trimestır hamilelerde vajinal grup B streptokok kolonizasyonu. KLİMİK Derg 2005; 18: 27-29.
  38. Ferjani A, Ben Abdallah H, Ben Saida N, Gozzi C, Boukadida J. Vaginal colonization of the *Streptococcus agalactiae* in pregnant woman in Tunisia: risk factors and susceptibility of isolates to antibiotics. Bull Soc Pathol Exot 2006; 99: 99-102.
  39. Romero Gutierrez G, Pacheco Leyva G, Garcia Ortiz J, Horna Lopez Ar, Ponce de Leon AL, Vargas Origel A. Prevalence of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women at term. Ginecol Obstet Mex 2005; 73: 648-52
  40. Peterek J. Importance of the vaginal ecosystem examination in the first trimester of pregnancy. Ginekol Pol 2003; 74: 1526-30.
  41. Balaka B, Agbere A, Dagnra A, Baeta S, Kessie K, Assimadi K. Genital bacterial carriage during the last trimester of pregnancy and earlyonset neonatal sepsis. Arch Pediatr 2005; 12: 514-9

Presentation ID / Sunum No= 120

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0798-1310

Page | 76

## Bizar Stromal Nükleuslu Nazal Polip; Nadir Bir Olgu Sunumu

Asst. Prof. Dr. Murat Çelik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi

### Özet

Nazal polipler benign mukozal tümörlerdir. Nazal kavite ve nazal sinüslerin en sık tümörleridir. Nazal polip, stromal ödem, değişen oranlarda fibroblastik proliferasyon, inflamasyon ve vasküler proliferasyon ile karakterizedir. 18 yaşında erkek hasta, sol tarafta ilerleyen burun tıkanıklığı şikayeti ile başvurdu. Yapılan bilgisayarlı tomografide, sol maksiller sinüsü dolduran ve nazofarenkse uzanım gösteren lezyon saptandı. Hastaya endoskopik sinüs cerrahisi ile kitle eksizyonu uygulandı. Eksize edilen materyal makroskopik olarak 11x5.3x5 cm boyutlarında, lobule görünümde kitleden oluşuyordu. Mikroskopik olarak, stromada dağılım gösteren epitelioid ve iğsi şekilli oldukça bizar görümlü hücreler görüldü. Bu hücreler, hiperkromatik veya veziküler nükleuslu, belirgin kırmızı nükleollü, pleomorfik morfolojiden oluşuyordu. Dağınık multinükleer tümör dev hücreleri ve psödoinklüzyonlar içeren birkaç çekirdek görüldü. Bizar çekirdekli hücrelerin sitoplazması sıklıkla belirgin geniş eozinofilik görünüm sergiliyordu. Mitotik figür görülmedi. İmmünohistokimyasal olarak, bizar hücreler vimentin, PanCK ve desmin için immünoreaktivite gösterdi. Ki-67 düşük proliferatif indeksine sahipti. Hasta sorunsuz iyileşti ve postoperatif 4. gün hastaneden taburcu edildi. Tüm nazal polip tiplerinde, stromada değişen derecelerde bizar çekirdekli hücreler görülebilir. Bunların çoğu reaktif değişikliklerdir ve nadiren maligniteyi destekleyen bulgular ortaya çıkabilir. Bizar stromal hücrelere sahip nazal polipler, stromal reaktif bir süreçten kaynaklanan çarpıcı sitoplazmik ve nükleer pleomorfizme sahip hücrelerden oluşur. Bizar çekirdekli stromal hücreler özellikle daha önce biyopsi yapılmış veya yüzey ülserasyonu ve nekroz geçirmiş nazal poliplerde sık görülür. Bu lezyonların farklı tedavi seçenekleri ve farklı prognozları olduğu için doğru tanı koymak çok önemlidir. Bu nedenle, kesin bir tanı koymadan önce malignite kriterleri dikkatlice değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Nazal Polip, Bizar, Reaktif, Atipi

### Nasal Polyp With Bizarre Stromal Nuclei; a Rare Case Report

#### Abstract

Nasal polyps are benign mucosal tumors. They are the most common tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. Nasal polyps are characterized by stromal edema and varying degrees of fibroblastic proliferation, inflammation, and vascular proliferation. 18 years old male presented with a chief complaint of left progressive nasal obstruction. Computed tomography (CT) revealed a polypoid lesion,

filling the left maxillary sinus and extending into the nasopharynx. The patient underwent surgical excision of the mass by endoscopic sinus surgery. Macroscopically, the excised material consisted of a lobulated mass that measured 11x5.3x5 cm. Microscopically, the stroma strikingly displayed scattered, markedly bizarre polygonal or spindle cells. These cells were quite bizarre, with enlarged pleomorphic and hyperchromatic or vesicular nuclei and prominent red nucleoli. Scattered multinucleated tumor giant cells and a few nuclei with pseudo inclusions were seen. The cytoplasm of the cells with bizarre nuclei often showed a prominent eosinophilic appearance. A mitotic figure was not seen. Immunohistochemically, bizarre cells showed immunoreactivity for vimentin, PanCK, and desmin. Ki-67 expressed a low proliferation index. The patient recovered uneventfully and was discharged from the hospital on postoperative day 4. In all types of nasal polyps, cells with bizarre nuclei can be seen in the stroma at varying degrees. Most of these are reactive changes and rarely do findings supporting malignancy may occur. Nasal polyps with bizarre stromal cells consist of cells with striking cytoplasmic and nuclear pleomorphism, resulting from a stromal reactive process. Stromal cells with bizarre nuclei are particularly frequent in nasal polyps that have been previously biopsied or have undergone surface ulceration and necrosis. It is very important to make the correct diagnosis because these lesions have different treatment options and different prognoses. Therefore, the criteria for malignancy should be carefully evaluated before making a definitive diagnosis.

**Keywords:** Nasal Polyp, Bizarre, Reactive, Atypia

## Introduction

Nasal polyps are benign mucosal tumors that consist of stromal and epithelial proliferation. They are the most common tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. Nasal polyps are almost always multiple and often present as bilateral tumors (1). Inflammatory nasal polyps are characterized by stromal edema and varying degrees of fibroblastic proliferation, inflammation, and vascular proliferation (2). These lesions mostly present as gelatinous, semi-translucent masses. Inflammatory nasal polyps have been divided into five types: edematous, glandular, fibrous, cystic, and angiomatous, based on the predominant components seen on histological assessment (3). Reactive atypical changes in the stroma can be seen in nasal polyps, especially in the angiomatous type(2,4,5,6). In this article, we aimed to represent the pathological features of a rare case of nasal polyp with bizarre stromal nuclei.

## Case report

18 years old male presented with a chief complaint of left progressive nasal obstruction and nasal discharge for six months and he had a history of two previous attempts of removal using endoscopic sinus surgery. Laboratory findings were within normal limits. Computed tomography (CT) revealed a polypoid lesion, filling the left maxillary sinus and extending into the nasopharynx (Figure 1A). The patient underwent surgical excision of the mass by endoscopic sinus surgery and the specimen was sent to the pathology laboratory for histopathological evaluation. Macroscopically, the excised material consisted of a lobulated mass that measured 11x5.3x5 cm, with an overall smooth surface, partially covered by a shiny mucosa. The cut surface was firm, translucent, and edematous and some areas showed cystic degeneration and hemorrhage. Microscopically, the surface of the lesions was mostly ulcerated (Figure 1B) with patchy areas lined by pseudostratified ciliated respiratory epithelium with squamous metaplasia. Subepithelial stroma was edematous and contained many clusters of irregularly shaped thin-walled blood vessels (Figure 1C) and mixed inflammatory infiltrate composed of eosinophils, plasma cells, lymphocytes, and neutrophils (Figure 1D). Some blood vessels showed intraluminal thrombus formation. The stroma strikingly displayed scattered, markedly bizarre polygonal (Figure 2A) or spindle (Figure 2B) cells. These cells were quite bizarre, with enlarged pleomorphic and hyperchromatic or vesicular nuclei and prominent red nucleoli. Scattered multinucleated tumor giant cells (Figure 2C) and a few nuclei with pseudo inclusions (Figure 2D) were seen. The cytoplasm of the cells with bizarre nuclei often showed a prominent eosinophilic appearance. Rhabdoid-like cells with abundant globoid cytoplasm but without cross-striations were seen in the polyp. A mitotic figure was not seen. Immunohistochemically, bizarre cells showed immunoreactivity for vimentin (Figure 3A), PanCK (Figure 3B), and desmin (Figure 3C). Ki-67 expressed a low proliferation index (Figure 3D).



The patient recovered uneventfully and was discharged from the hospital on postoperative day 4. He remained asymptomatic, with no recurrence at a 12-month follow-up.

## Discussion

Nasal polyps are thought to be caused by allergies or inflammation of the mucosa caused by anatomical obstruction due to changing air currents and increased air pressure (7). In all types of nasal polyps, cells with bizarre nuclei can be seen in the stroma at varying degrees. Most of these are reactive changes and rarely do findings supporting malignancy may occur. Nasal polyps with bizarre stromal cells consist of cells with striking cytoplasmic and nuclear pleomorphism, resulting from a stromal reactive process. Stromal cells with bizarre nuclei are particularly frequent in nasal polyps that have been previously biopsied or have undergone surface ulceration and necrosis (8). Our patient also had a history of two previous operations.

These lesions were first reported by Smith et al. in 1974 and they interpreted these lesions as pseudosarcomatous changes (9). In 1976, Compagne et al. published a case series of 14 cases showing reactive atypical changes in the stroma of nasal polyps (10). In this study, although striking pleomorphism was observed in the stromal cells in the nasal polyp, it was supported that these lesions were benign after a clinical follow-up of the patients. In 1995, Nakayama et al. published a case series of 29 cases in which atypical stromal cells were observed in nasal polyps. In this study, they interpreted that cells with bizarre nuclei originated from myofibroblasts with their ultrastructural, microscopic, and immunohistochemical features. They also revealed that mechanical irritation or injury plays a role in the development of these cells (11). Similarly, Yfantis et al. (12), in their report of 2 cases, mentioned that the immunohistochemical and electron microscopic features of atypical cells observed in the stroma showed features compatible with myofibroblasts or fibroblasts.

The term "atypical" has been used for these cells in some books and some literature publications (8-12). The term "atypical" may imply that these tumors are associated with an adverse outcome. In our opinion, the term "atypical" stromal cells should be abandoned as it has been shown that these tumors have a benign outcome when correctly diagnosed. For this reason, we think that it would be more accurate to use the term "bizarre" for these cells.

Morphologically, the distinction between nasal polyps with unusual bizarre stromal nuclei, and other malignancies may at times be problematic. The significant diagnostic issue could be based on the difficulty of differentiating an allergic or infectious reactive process from mesenchymal or neural origin lesions, due to an extensive proliferation of histiocytes, fibroblasts, or irregular myofibroblasts. Nasal polyps with unusual bizarre stromal nuclei, like other nasal polyps, show benign behavior and excision is curative. Recurrence is rare (12).

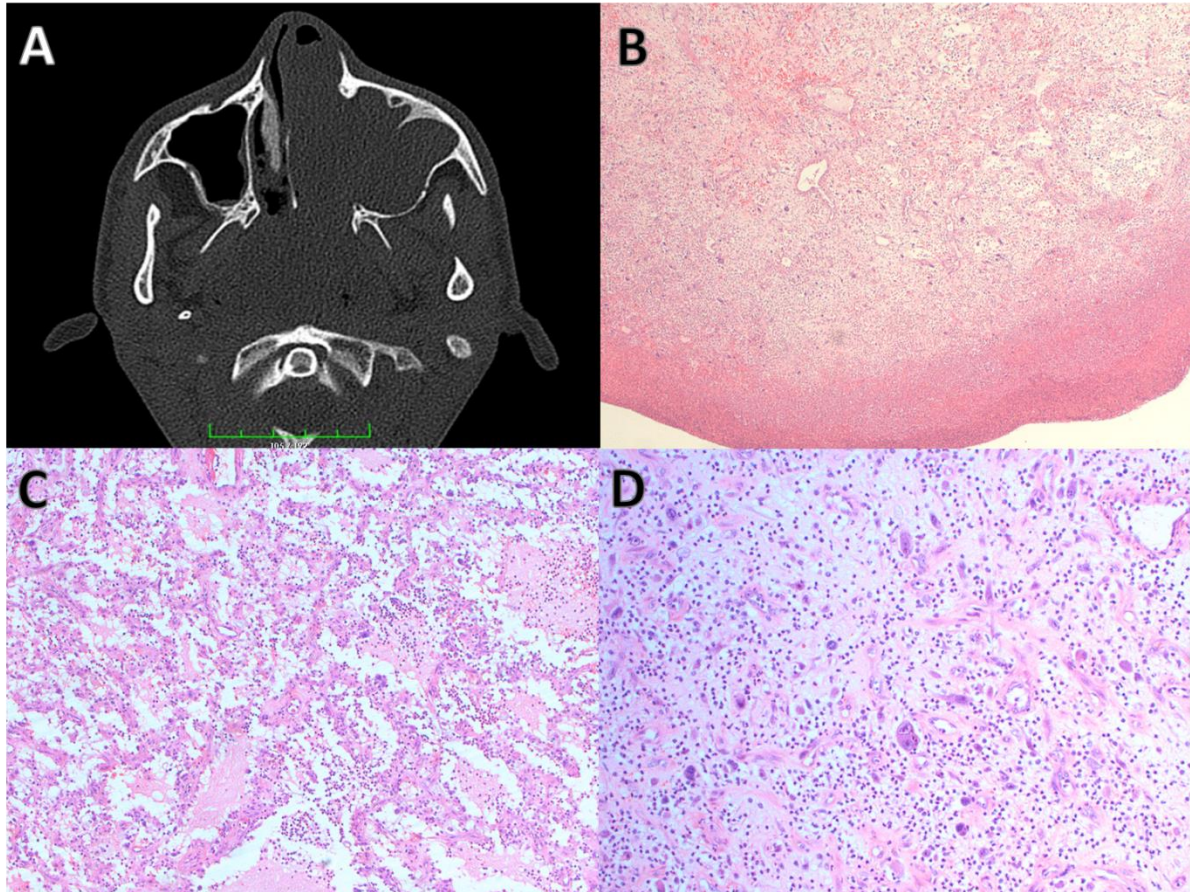
## Conclusion

It is very important to make the correct diagnosis because these lesions have different treatment options and different prognoses. Therefore, the criteria for malignancy should be carefully evaluated before making a definitive diagnosis.

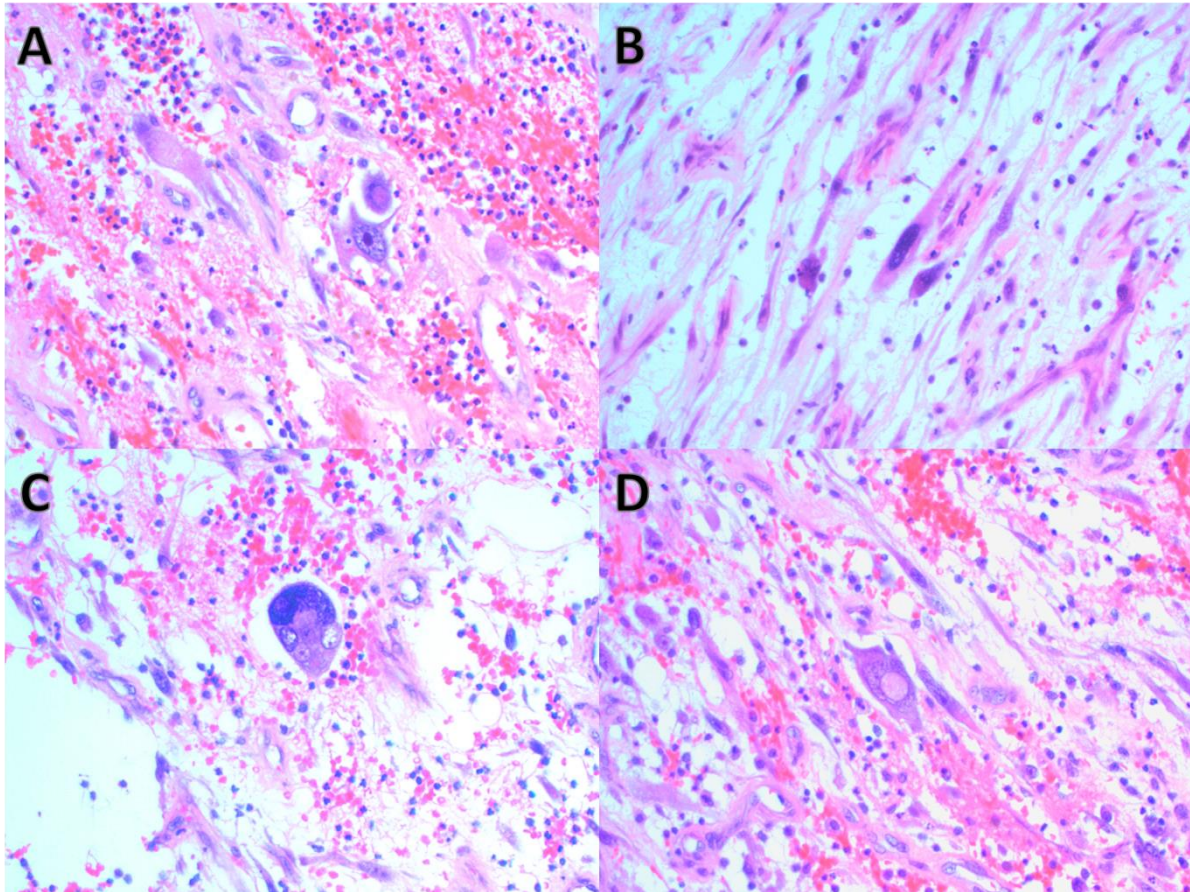
## References

1. Mills SE, Carter D, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH. Sternberg's diagnostic surgical pathology. — 5th ed. 2010 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business
2. Assiri KS, Al-Ahmari MS, Alshahrani MS, Mastor A, Elhawary R. Clinical and Pathological Features of Angiomatous Nasal Polyps: A Report of Four Cases and Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(4):e7642. Published 2020 Apr 11. doi:10.7759/cureus.7642
- 3 Dai LB, Zhou SH, Ruan LX, Zheng ZJ. Correlation of computed tomography with pathological features in angiomatous nasal polyps. *PLoS One*. 2012;7(12):e53306. doi:10.1371/journal.pone.0053306

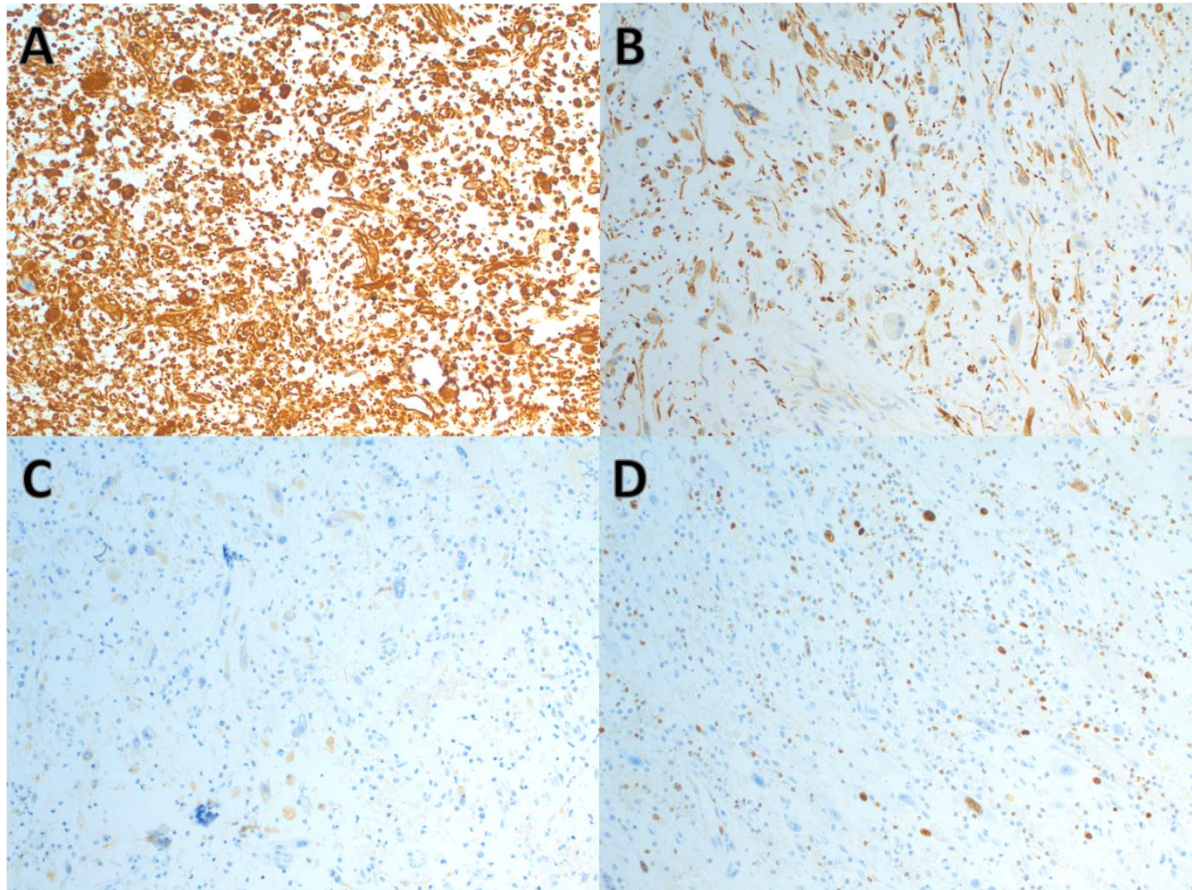
- 4 Yfantis HG, Drachenberg CB, Gray W, Papadimitriou JC. Angiectatic nasal polyps that clinically simulate a malignant process: report of 2 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(3):406-410. doi:10.5858/2000-124-0406-ANPTCS
- 5 Assiri, K. S., Al-Ahmari, M. S., Alshahrani, M. S., Mastor, A., & Elhawary, R. (2020). Clinical and Pathological Features of Angiomatous Nasal Polyps: A Report of Four Cases and Review of Literature. *Cureus, 12*(4).
- 6 Parelkar, K., Thorwade, V., Shah, K., Walli, A., & Shah, R. (2017). Extensive angiectatic sinonasal polyp masquerading as a pediatric malignancy. *Acta Oto-Laryngologica Case Reports, 2*(1), 125-130.
- 7 Salaria N, Sharma N, Garg U, Saluja SK, Agarwal R. Inflammatory Septal Nasal Polyp. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27(81):319-323.
- 8 Surgical pathology of the head and neck. Edited Barnes L. 3<sup>rd</sup>. ed.
- 9 Smith CJ, Echevarria R, McLelland CA. Pseudosarcomatous changes in antrochoanal polyps. *Arch Otolaryngol.* 1974;99(3):228-230. doi:10.1001/archotol.1974.00780030236016
10. Nasal polyposis with stromal atypia: review and follow-up study of 14 cases. Compagno J, Hyams VJ, Lepore ML. <https://europepmc.org/article/med/183625>. *Arch Pathol Lab Med.* 1976;100:224–226.
- 11 Nakayama M, Wenig BM, Heffner DK. Atypical stromal cells in inflammatory nasal polyps: immunohistochemical and ultrastructural analysis in defining histogenesis. *Laryngoscope.* 1995;105(2):127-134. doi:10.1288/00005537-199502000-00003
- 12 Yfantis HG, Drachenberg CB, Gray W, Papadimitriou JC. Angiectatic nasal polyps that clinically simulate a malignant process: report of 2 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(3):406-410. doi:10.5858/2000-124-0406-ANPTCS



**Figure 1** A. Computed tomography (CT) revealed a polypoid lesion, filling the left maxillary sinus. B. Ulcerated surface epithelium and cells with bizarre nuclei under the ulcer area (H&E, x50). C. Many clusters of irregularly shaped thin-walled blood vessels in the edematous subepithelial stroma (H&E, x100). D. Mixed inflammatory infiltrate in the stroma (H&E, x200).



**Figure 2** A. Cells with polygonal-shaped bizarre nuclei (H&E, x400). B. Cells with spindle-shaped bizarre nuclei (H&E, x400). C. Multinucleated tumor giant cells (H&E, x400). D. Pseudo inclusion in the bizarre cell (H&E, x400).



**Figure 3** Immunohistochemically, bizarre cells showed immunoreactivity for vimentin (A), PanCK (B), and desmin (C). Ki-67 expressed a low proliferation index (D).

Presentation ID / Sunum No= 127

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7813-0241

Page | 83

## Vertigolu Hastaya Pratik Tanısal Yaklaşım

**Asst. Prof. Dr. Murat Eğrilmez<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpoint Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim  
Dalı*

### Özet

Vertigo, acil servis, KBB hastalıkları ve nöroloji polikliniklerinde sık karşılaşılan yakınmalardan biridir. Vertigo santral ya da periferik sebepler nedeniyle vestibüler sistemde oluşan asimetri sonucunda ortaya çıkmaktadır. Santral etyolojik patolojiler bazen hayati öneme sahip olabilmektedir. Bu nedenle vertigolu hastanın hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirilip doğru tanının konması gereklidir. Bu bildirinin amacı vertigolu hastada doğru tanının konulmasını sağlayacak hızlı, pratik ve güvenilir değerlendirme yöntemlerinin sunulmasıdır. Ayrıntılı ve uygun bir şekilde alınmış olan anamnez sonrası H.I.N.T.S. (Head-Impulse – Nystagmus – Test of Skew) olarak kısaltılan 3'lü test kombinasyonu özellikle semptomların başlamasından sonraki ilk 48 saat içinde manyetik rezonans (MR) görüntülemeye daha başarılı bir şekilde periferik-santral patoloji ayrımı yapabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vertigo; Santral-Periferik Ayrımı; Pratik Tanısal Yaklaşım

### Practical Diagnostic Approach to the Patient With Vertigo

### Abstract

Vertigo is one of the common complaints in the emergency department, ENT, and neurology outpatient clinics. It arises because of asymmetry in the vestibular system due to central or peripheral causes. These central etiological pathologies may be life threatening. Thus, it is essential that a patient with vertigo should be evaluated urgently and practically and diagnosed accurately. The aim of this article is to present the urgent, practical, and reliable evaluation methods that will enable the accurate diagnosis of a patient with vertigo. After a detailed and carefully taken medical history, the triple test combination, H.I.N.T.S. (Head-Impulse - Nystagmus - Test of Skew), can differentiate peripheral pathology from central pathology more sensitive than magnetic resonance imaging (MRI), especially in the first 48 hours after the onset of symptoms.

**Keywords:** Vertigo; Differentiating Central-Peripheral; Practical Diagnostic Approach

“Vertigo”, Latince kökenli bir kelimedir ve “dönmek” anlamına gelmektedir. KBB hastalıkları, nöroloji ve acil servis günlük poliklinik pratiğinde sık görülen yakınmalardan biridir. Halk arasında hastalık gibi düşünülse de aslında bir semptom yani yakınmadır. Birçok hastalık ya da patoloji vertigoya neden olabilmektedir. Bu yüzden aslında vertigo ile başvuran hastanın yakınmalarını ortadan kaldırmak için altta yatan sebebi yani etyolojik faktörü ortaya koyup onu tedavi etmek asıl amaç olmalıdır.

Vertigo her iki cinsiyette de görülmekle birlikte kadınlarda erkeklerden 2-3 kat daha fazla görülmektedir (1). Sıklığı yaşla artmaktadır ve etyolojik faktörler de yaşa bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Vertigolu hastada etyolojik faktörler temel olarak santral ve periferik patolojiler olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Santral patolojiler arasında başta iskemiler ve hemorajiler gibi hayati öneme sahip patolojiler olmak üzere, dejeneratif hastalıklar, migren, otoimmün hastalıklar ve tümörler yer alır (2). En sık görülen periferik patolojiler arasında ise vestibüler nörit, benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), perilemf fistülü, Meniere hastalığı ve labirentit yer alır (2).

Vertigolu hastanın değerlendirilmesinde ilk ve en önemli aşama dikkatli ve ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Anamnez, vertigolu hastaların özellikle de periferik vertigolu hastaların büyük çoğunluğunda tanı için çok değerli ipuçları verir. Hasta değerlendirmesinde çok önemli olan bu aşamanın bir takım özellikleri vardır. Öncelikle vertigonun gerçek vertigo mu yoksa dengezsizlik ya da sersemlik hissi mi olduğunu sorgulamak gerekir. Gerçek vertigoda hasta kendisinin ya da çevresinin döndüğünü ifade ederken, gerçek olmayan vertigoda dengezsizlik, sersemlik hissi, boşluğa basıyormuş hissi gibi yakınmalar ifade eder (2).

Anamnezde ikinci nokta vertigoyu artıran veya azaltan durumların sorgulanmasıdır. Vertigo başlamadan önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü ya da kafa travması öyküsü gibi vertigoya yatkınlık sağlayan durumların olup olmadığı sorulmalıdır. Vertigonun sürekli mi yoksa hareketle mi ortaya çıktığı sorulmalı ve ataklar halinde oluyorsa atakları tetikleyen faktörler (baş hareketleri, öne eğilip kalkmalar, yukarı-aşağı bakmalar, yatağa uzanıp kalkmalar vb.) sorgulanmalıdır. Ayrıca atakların süresi özellikle periferik vertigolar için önemli ipuçları verir (2). Saniyeler süren vertigo BPPV’yi düşündürürken, dakikalar süren vertigo Meniere hastalığını akla getirir. Günler süren vertigo ise vestibüler nöritte görülür.

Vertigolu hastada anamnezde dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli nokta ise vertigoya eşlik eden başka bulgu ya da yakınmanın olup olmamasıdır. Kulak çınlaması, işitme kaybı, kulak ağrısı ya da kulakta dolgunluk hissi periferik patolojiyi düşündürürken çift görme, konuşma bozukluğu, duyu kaybı, motor güçsüzlük, bilinç kaybı gibi nörolojik yakınma ve bulgular santral vertigoyu akla getirir (3). Bu nörolojik bulgu ve yakınmaların olmaması santral patolojileri ekarte ettirmezken, varolmaları santral patolojileri ekarte etmek için mutlaka ileri tetkikler gerektirir.

Diğer önemli nokta ise hastanın özgeçmişinin özelliğidir. Hipertansiyon gibi kardiyovasküler bozukluklar, diyabet gibi metabolik hastalıklar ile anksiyete bozukluğu ve depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıkların olup olmaması ve sürekli kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Özellikle santral vertigolu hastaların büyük çoğunluğunda vasküler risk faktörlerinin bulunduğu akılda tutulmalıdır.

Vertigolu hastaların değerlendirilmesinde ikinci aşama ise fizik muayenedir. Tam bir nörolojik ve otolojik muayene mutlaka yapılmalıdır. Romberg testi, Fukuda-Untenberger yürüme testleri ve nistagmus muayenesi poliklinik şartlarında kolayca yapılabilir önemli testlerdendir. Romberg testinde hastanın ayaklar birleşik, gözler kapalı ve kollar ileri doğru uzatılmış şekilde otuz saniye ayakta durması istenir (4, 5). Periferik patolojilerde hasta lezyon olan tarafa doğru düşme eğilimi gösterir. Santral patolojilerde belirli bir yön yoktur, her yöne doğru sallanma şeklinde bir hareket görülür. Fukuda-Untenberger yürüme testinde hastanın gözleri kapalı ve kolları öne doğru uzatılmış şekilde yerinde yüz adım adımlaması istenir (6, 7). Periferik patolojilerde hasta lezyon tarafına doğru dönerken santral patolojilerde geniş tabanlı, ataksik yürüme izlenir. Santral-periferik vertigo ayrımında nistagmus muayenesinin ayrı bir önemi vardır (2). Nistagmus muayenesi, spontan nistagmus muayenesi ve uyarılmış nistagmus muayenesi olmak üzere iki grupta yapılabilmektedir. Spontan nistagmus muayenesinde görülen bazı özellikler santral-periferik vertigo ayrımında büyük öneme sahiptir. Periferik vertigoda nistagmus horizontal ve rotasyoneldir, santral patolojilerde ise saf horizontal, vertikal ve rotasyonel olabilir (8). Periferik vertigoda spontan nistagmus hızlı fazı yön değiştirmez (9). Örneğin hızlı fazı sola vuruyorsa, sola bakışta da, düz karşıya bakışta da, sağa bakışta da hızlı faz hep

sola vurur. Santral vertigoda ise yön değiştiren nistagmus görülür. Periferik vertigoda nistagmus hızlı faz yönüne bakışta şiddetlenirken yavaş faz yönüne bakışta azalır (Alexander Kanunu) (10, 11). Bir diğer özellik ise periferik patolojilerde spontan nistagmus fiksasyonla süprese olur (12, 13). Yani hasta bir noktaya odaklandığında nistagmusun şiddeti azalır, odaklanma ortadan kalktığında şiddet tekrar artar. Santral patolojilerde ise fiksasyonla süpresyon olmaz.

Uyarılmış nistagmus muayenesi ise özellikle BPPV tanısında önemlidir. BPPV düşünülen hastanın muayenesinde uygulanan Dix-Hallpike manevrasında görülen nistagmusun özellikleri hem santral-periferik patolojilerin ayırımında hem de BPPV de etkilenen semisirküler kanalın hangisi olduğu konusunda ipuçları verir. Dix-Hallpike testinde görülen nistagmusun latent periyodunun olması, bir dakikadan kısa sürmesi, tekrarlayan testlerde yorgunluk göstermesi yani süresinin ve şiddetinin azalması periferik patolojiyi düşündürürken latent periyotsuz, bir dakikadan uzun süren ve yorulmayan nistagmus santral patolojiyi akla getirir (12).

Bunların yanında acil servis ve poliklinik şartlarında hızlı bir şekilde uygulanabilecek ve **H.I.N.T.S.** (**H**ead-**I**mpulse – **N**ystagmus – **T**est of **S**kew) olarak kısaltılan 3'lü test kombinasyonunun özellikle erken dönemde (ilk 48 saat içinde) manyetik rezonans (MR) görüntülemeye daha hassas ve başarılı bir şekilde periferik-santral patoloji ayırımı yaptığı gösterilmiştir (14, 15). Bu üçlü test kombinasyonunun sonucu **I.N.F.A.R.C.T.** [ **I**mpulse test **N**ormal, **F**ast phase **A**lternates, **R**efixation on **C**over **T**est (skew deviation)] şeklinde kısaltılarak santral patoloji şüphesi ortaya konabilir.

- **Head Impulse Testte**; hastanın başı 30 derece öne doğru eğilmiş bir şekilde iken, gözleri ile aynı seviyede karşıda sabit bir noktaya bakması istenir. Hastanın başı test edilen tarafa (sağa ya da sola), hızlı bir şekilde 15 ile 30 derece arasında çevrilir. Bu sırada hastanın karşıdaki sabit noktaya bakmaya devam etmesi istenir. Normalde baş hareketinde gözler karşıdaki sabit noktadan kaymaz ve hedefe bakmaya devam eder. Ancak periferik patolojilerde, baş patoloji olan tarafa çevrildiğinde gözler hedeften uzaklaşır ve hızlı bir şekilde tekrar hedefi bulmaya çalışır (16).
- **Nistagmusun özellikleri** değerlendirilirken bazı özellikler periferik-santral patolojilerin ayırımında önemli ipuçları verir:
  - Periferik vertigoda nistagmusun hızlı fazı yön değiştirmez (9).
  - Periferik vertigoda nistagmusun sıklığı ve şiddeti hızlı faz yönüne bakışta artarken, yavaş faz yönüne bakışta azalır (Alexander Kanunu) (10, 11).
  - Santral vertigoda nistagmus herhangi bir doğrultuda (horizontal ya da vertikal) olabilirken, periferik vertigoda nistagmus horizontal planda olur (8).
  - Periferik patolojilerde görülen nistagmusun şiddeti ve frekansı fiksasyonla azalırken, santral patolojilerde değişiklik olmaz (12, 13).
- **Test of Skew (Cover Test)**; hasta karşısında bulunan bir noktaya sabit bir şekilde bakarken sağ ve sol gözü sırayla tek tek kapatılır. Test sırasında hastanın kapalı olan gözü açıldığında, fikse olduğu objeyi arayıp tekrar fikse olup olmadığı kontrol edilir. Eğer refiksasyon var ise test pozitif olarak kabul edilir ve bu durum santral patolojiyi düşündürür (17).

Bu üç testin sonuçlarının kombinasyonu olarak; head-impulse test normal, nistagmus özellikleri santral patolojiyi düşündürüyor ve test of skew'da refiksasyon görülüyor ise hastada aksi ispat edilinceye kadar santral patoloji olduğu kabul edilmelidir.

## Referanslar

1. Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. Handb Clin Neurol. 2016;137:67-82.
2. Labuguen RH. Initial evaluation of vertigo. Am Fam Physician. 2006 Jan 15;73(2):244-51.



3. Eggers SDZ, Kattah JC. Approaching Acute Vertigo with Diplopia: A Rare Skew Deviation in Vestibular Neuritis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020 Apr;4(2):216-222.
4. Lanska DJ. The Romberg sign and early instruments for measuring postural sway. *Semin Neurol*. 2002 Dec;22(4):409-18. doi: 10.1055/s-2002-36763. PMID: 12539062.
5. Berge JE, Goplen FK, Aarstad HJ, Storhaug TA, Nordahl SHG. The Romberg sign, unilateral vestibulopathy, cerebrovascular risk factors, and long-term mortality in dizzy patients. *Front Neurol*. 2022 Aug 5;13:945764. doi: 10.3389/fneur.2022.945764. PMID: 35989919; PMCID: PMC9389400.
6. Fukuda T. The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex. *Acta Otolaryngol*. 1959 Mar-Apr;50(2):95-108. doi: 10.3109/00016485909129172. PMID: 13636842.
7. Grommes C, Conway D. The stepping test: a step back in history. *J Hist Neurosci*. 2011 Jan;20(1):29-33. doi: 10.1080/09647041003662255. PMID: 21253937.
8. Baloh RW. Differentiating between peripheral and central causes of vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Jul;119(1):55-9. doi: 10.1016/S0194-5998(98)70173-1. PMID: 9674515.
9. Büttner U, Helmchen C, Brandt T. Diagnostic criteria for central versus peripheral positioning nystagmus and vertigo: a review. *Acta Otolaryngol*. 1999 Jan;119(1):1-5. doi: 10.1080/00016489950181855. PMID: 10219377.
10. Robinson DA, Zee DS, Hain TC, Holmes A, Rosenberg LF. Alexander's law: its behavior and origin in the human vestibulo-ocular reflex. *Ann Neurol*. 1984 Dec;16(6):714-22. doi: 10.1002/ana.410160614. PMID: 6441510.
11. Jeffcoat B, Shelukhin A, Fong A, Mustain W, Zhou W. Alexander's Law revisited. *J Neurophysiol*. 2008 Jul;100(1):154-9. doi: 10.1152/jn.00055.2008. Epub 2008 Apr 30. PMID: 18450584.
12. Eggers SDZ, Bisdorff A, von Brevern M, Zee DS, Kim JS, Perez-Fernandez N, Welgampola MS, Della Santina CC, Newman-Toker DE. Classification of vestibular signs and examination techniques: Nystagmus and nystagmus-like movements. *J Vestib Res*. 2019;29(2-3):57-87. doi: 10.3233/VES-190658. PMID: 31256095; PMCID: PMC9249296.
13. Korda A, Zee DS, Wyss T, Zamaro E, Caversaccio MD, Wagner F, Kalla R, Mantokoudis G. Impaired fixation suppression of horizontal vestibular nystagmus during smooth pursuit: pathophysiology and clinical implications. *Eur J Neurol*. 2021 Aug;28(8):2614-2621. doi: 10.1111/ene.14909. Epub 2021 Jun 7. PMID: 33983645; PMCID: PMC8362184.
14. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009 Nov;40(11):3504-10. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.551234. Epub 2009 Sep 17. PMID: 19762709; PMCID: PMC4593511.
15. Kattah JC. Use of HINTS in the acute vestibular syndrome. An Overview. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jun 23;3(4):190-196. doi: 10.1136/svn-2018-000160. PMID: 30637123; PMCID: PMC6312070.
16. Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol*. 1988 Jul;45(7):737-9. doi: 10.1001/archneur.1988.00520310043015. PMID: 3390028.
17. Brodsky MC, Donahue SP, Vaphiades M, Brandt T. Skew deviation revisited. *Surv Ophthalmol*. 2006 Mar-Apr;51(2):105-28. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.12.008. PMID: 16500212.

Presentation ID / Sunum No= 142

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0222-9277

Page | 87

## Elektirik Yaralanması Sonucu Gelişen Myokard Hasarı

Asst. Prof. Dr. Tuna Albayrak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon ABD

### Özet

Giriş:Elektrik yaralanması, insan vücudunda kardiyak, nörolojik , kas ve damar yaralanmalarına neden olan, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili multisistem yaralanma şeklidir. Elektrik akımının vücutta etkileri; hafif irritasyon, ağrılı irritasyon, el ile temas olursa tetanik kas kontraksiyonları, respiratuar arrest, ventriküler fibrilasyon(VF), asistoli şeklindedir. Olgu: 30 yaşında erkek hasta yüksek gerilime bağlı elektrik yaralanması sonucu arrest gelişmiştir. Olay yerinde resüsitasyona başlanan olgu entübe edilerek en yakın hastane aciline transportu sağlanmıştır. Hasta 1 saat uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyona cevap vererek, yoğun bakıma kabul edildi. Genel durum kötü inotropik destek altında ph :7,01, laktat :9.5 idi. Hastanın çekilen ekokardiyografide(EKO); ejeksiyon fraksiyon(EF) %30, hafif perikardiyal efüzyon ve apeks akinetik olarak izlendi. Anjiyografi normal olarak değerlendirildi. Hastanın radyolojik tetkiklerinde hipoksik, iskemik beyin hasarı izlenmedi. Laboratuvar parametreleri yatışının 3 .gün sonra normale dönmeye başladı , sedasyon infüzyonu yatışının 3.günü stoplandı. 4.gün inotropik infüzyon kesildi. Troponin ve CK değerlerinde anlamlı düşüş gözlemlendi. Hasta yatışının 13.günü extübe edildi.Takiplerinde herhangi bir sıkıntı yaşanmadı. Tartışma: Ciddi elektrik yaralanması geçiren hasta önemli bir travmaya maruz kalmıştır ve ilk değerlendirme genel travma ilkelerini içermelidir. Ayrıca şiddetli elektrik yaralanmasının ardından kardiyak arrest olan olgularda kardiyopulmoner resüsitasyon süresinin (CPR) uzatılması çok önemlidir. Bizim olgumuzda da 45 dakikada CPR sonlandırılmamış,1 saat CPR uygulanarak başarılı resüsitasyon sağlanmıştır. Olgunun olay anında yanında sağlık görevlileri olmadığından arrest sebebi respiratuvar mı yoksa kardiyak mı anlaşılammıştır. Fakat hastaneye geliş sonrası EKO EF %30, hafif perikardiyal efüzyon ve apeks akinetik olması myokardiyal hasarı düşündürmüştür. Sonuç:Şiddetli elektrik yaralanmasının ardından kardiyak arrest olan hastalarda, CPR uzatılması çok önemlidir. Etkili ve başarılı resüsitasyon yanında CPR süresinin de çok önemli olduğunun farkındalığını artırmak amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Elektrik Yaralanması, Kardiyopulmoner Resüstasyon, Myokard Hasarı

### Myocardial Damage Due to Electrical Injury

#### Abstract

Case: A 30-year-old male patient developed an arrest due to high voltage electrical injury. The patient responded to cardiopulmonary resuscitation for 1 hour and was admitted to the intensive care unit. The

general condition was pH:7.01, lactate:9.5 under poor inotropic support. In echocardiography (ECO); Ejection fraction (EF) was 30%, mild pericardial effusion and apex akinetic. Angiography was evaluated as normal. No hypoxic or ischemic brain damage was observed in the radiological examinations of the patient. Laboratory parameters started to return to normal after 3 days, sedation infusion was stopped on the 3rd day of hospitalization. On the 4th day, the inotropic infusion was stopped. A significant decrease was observed in troponin and CK values. The patient was extubated on the 13th day. Discussion: The patient with severe electrical injury has been exposed to significant trauma and the initial assessment should include general trauma principles. In addition, it is very important to prolong the cardiopulmonary resuscitation time (CPR) in cases with cardiac arrest after severe electrical injury. In our case, CPR was not terminated in 45 minutes, and successful resuscitation was achieved by performing CPR for 1 hour. It was not understood whether the cause of the arrest was respiratory or cardiac, since the case was not accompanied by paramedics at the time of the incident. Conclusion: In patients with cardiac arrest after severe electrical injury, prolongation of CPR is very important. It is aimed to raise awareness of the importance of CPR time as well as effective and successful resuscitation.

**Keywords:** Electrical Injury, Cardiopulmonary Resuscitation, Myocardial Damage

## Giriş

Elektrik yaralanması, insan vücudunda ciddi sonuçları olan kardiyak, nörolojik, kas ve damar yaralanmalarına neden olan yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olup nadir fakat potansiyel olarak yıkıcı bir multisistem yaralanma şeklidir.

Elektrik yanıkları ve yıldırım yaralanmalarından dolayı, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 3000'den fazla hasta özel yanık ünitesine yatırılır ve bu da yanıkla ilgili olan tüm yaralanmaların %3-4 ünü oluşturur [1-3]. Ciddi elektrik yaralanmalarının % 40 civarı mortaldir ve yılda yaklaşık 1000 ölüme neden olmaktadır [3,4].

Elektrik yaralanmaları, Amerika Birleşik Devletleri'nde meslekle ilgili ölümlerin önde gelen ikinci nedenidir. İnşaat ve elektrik işçileri, tüm elektrik yaralanmalarının yaklaşık üçte ikisinden sorumludur ve yaralananların yüzde 90'ından fazlası erkektir [1,4-6]. Elektrik yaralanmaları çocuklarda ve kadınlara nazaran erkeklerde iki kat daha fazla görülür.

**Elektrik yaralanmasında organlarda meydana gelebilecek hasar;** Vücuttan geçen akımın miktarı, voltaj, doku direnci, akımın türü (AC veya DC), akım yolu ve temas süresine bağlıdır [7].

**Düşük voltajlı elektrik yaralanmaları** ((1.000V'tan az), genellikle elektrik kabloları veya prizlerle temas nedeniyle meydana gelir, Bu nedenle altı yaşından küçük çocuklar arasında insidansı artar [7,8]. Ev tipi alternatif akıma (AC) maruz kalma sonucu meydana gelir.

**Yüksek voltaj** yaralanmaları (1.000V'tan fazla) daha büyük çocuklar ve yetişkinlerde görülür elektrik direklerinden veya elektrik hatlarından mesleki maruziyetten sonucu meydana gelir. **Yıldırım yaralanmaları** Elektrik yaralanmalarının küçük bir kısmını oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama 300 yaralanma ve 100'e yakın ölüm meydana gelir. Yıldırım yaralanmaları özellikle ilkbahar ve yaz aylarında, açık havada iş veya eğlence faaliyetlerine katılan genç erkeklerde görülür.

Elektriğin neden olduğu yaralanmalar genel olarak; elektrik enerjisinin neden olduğu doğrudan doku hasarı, termal enerjiden kaynaklanan doku hasarı ve düşme ya da kas kasılmasının neden olduğu travmadan kaynaklanan mekanik yaralanma şeklinde olabilir.

Elektrik akımının miktarına göre vücutta etkileri; hafif irritasyon, ağrılı irritasyon, el ile temas olursa tetanik kas kontraksiyonlarına, respiratuar arrest, VF, asistoli şeklinde olur.

Elektriğe en dirençli dokular kemik, tendon, yağ iken, orta dirençli dokular: kuru deri, en az dirençli dokular ise kas, kan damarları ve sinir dokularıdır.

Elektrik yaralanmaları birçok sistemi etkilemektedir.KVS de Elektrik yaralanmasını takiben ritim bozukluğu sıklığı yüzde 15'tir. Bunların çoğu sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon ve erken ventriküler kompleksler gibi iyi huylu ritm bozukluğudur ve elektriğe maruz olduktan sonra ilk birkaç saat içinde ortaya çıkar[ 9-13]. Yine sık olmamakla birlikte asistoli ve ventriküler fibrilasyon sonucu ani kalp durması olabilir. Ventriküler fibrilasyon en yaygın ölümcül aritmidir şeklindedir.

**Nörolojik** bulgular genellikle yüksek voltaj yaralanmalarında meydana gelir, hem merkezi hem de periferik sinir sistemlerinde hasar içerebilir. [14-16].

Bunlar;

**Solunum durması** – Büyük olasılıkla merkezi sinir sisteminin solunum merkezleri üzerindeki doğrudan etkisi veya solunum kası felci nedeniyle elektrik yaralanmalarının hemen sonrasında meydana gelebilir.

**Periferik sinir yaralanması** hasarına bağlı duyuşsal ve motor bulgular yaygındır.Ayrıca Bilinç kaybı, nöropsikolojik sekeller ve hafıza bozuklukları da meydana gelebilir.

Ciltte elektrik yaralanması sonucu yüzeysel, kısmi kalınlıkta ve tam kalınlıkta termal yanıklar meydana gelebilir. Yanıklar daha çok elektrik teması olan yerlerde görülür.

**Kemikler ve etrafındaki doku yaralanması** ; Yüksek voltaja maruz kaldıktan sonra (yıldırım hariç), en büyük elektrotermal yaralanmaya maruz kalan alanlar genellikle uzun kemikleri çevreleyen derin dokulardır. Kemik, herhangi bir vücut dokusu arasında en yüksek dirence sahiptir ve bu nedenle bir elektrik akımına maruz kaldığında en büyük miktarda ısı üretir. Periosteal yanıklar, kemik matriksinin yıkımı ve osteonekroz meydana gelebilir [17].

**Kompartman sendromu ve rabdomyoliz** – Derin elektrotermal hasar, doku nekrozuna ve ödeme neden olabilir ve kompartman sendromuyla sonuçlanabilir.

**Akut böbrek hasarı** ; Hipovolemi veya rabdomyolizden kaynaklanabilir. Sıvının ekstrasvasküler ekstrasvazyonuna bağlı hipovolemi, prerenal azotemiye ve akut tübüler nekroza yol açabilir.

**Vasküler ve trombotik yaralanma**; Damar yaralanması, kompartman sendromundan veya küçük kan damarlarının elektriksel pıhtılaşmasından kaynaklanabilir

**Gastrointestinal yaralanma** ; İç organlara doğrudan hasar nadir olmakla birlikte, karın tutulumu meydana geldiğinde, tipik olarak mezenterik iskemiye benzer bir vasküler hasardan dolayı meydana gelir. Semptomlar ve bulgular, kalıcı ileus, karın ağrısı veya karında hassasiyet içerebilir.

### Olgu

30 yaşında erkek hasta yüksek gerilime bağlı elektrik yaralanması sonucu arrest gelişmiştir. Olay yerinde resüsitasyona başlanan olgu entübe edilerek hastaneye transportu sağlanmıştır. Hasta 1 saat uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyona cevap vererek, yoğun bakıma kabul edildi. Genel durum kötü inotropik destek altında ph:7,01, laktat :9.5 idi. Ekokardiyografide(EKO); ejeksiyon fraksiyon(EF) %30, hafif perikardiyal efüzyon ve apeks akinetik olarak izlendi. Anjiyografi normal olarak değerlendirildi. Hastanın radyolojik tetkiklerinde hipoksik, iskemik beyin hasarı izlenmedi.

Laboratuvar parametreleri 3 gün sonra normale dönmeye başladı , sedasyon infüzyonu yatışının 3.günü stoplandı. 4.gün inotropik infüzyon kesildi. Troponin ve CK değerlerinde anlamlı düşüş gözlemlendi. Hasta 13. gün ekstübe edildi.

## Tartışma

Ciddi bir elektrik yanığı veya yıldırım çarpması geçiren hasta önemli bir travmaya maruz kalmıştır ve ilk değerlendirme genel travma ilkelerini içermelidir. Bizim olgumuzda da acil serviste hastaya servikal, torakal, lomber, pelvis, abdomen, beyin BT çekilerek yoğun bakıma transferi sağlanmıştır. Görüntüleme bulgularından sadece toraks bilgisayarlı tomografi (BT) de **her iki akciğer üst ve alt loblarda yaygın konsolide alanlar ve buzlu cam dansiteleri izlendi.**

Şiddetli elektrik yaralanmasının ardından kardiyak arrest olan bir hastada kardiyopulmoner resüsitasyon süresinin (CPR) uzatılması çok önemlidir. Yıldırım yaralanması olan hastalarda sabit, dilate pupil varlığında dahi CPR nun durdurulmaması öneriliyor. Çünkü pupiller beyin hasarının yanısıra otonomik işlev bozukluğundanda etkilenebiliyor[17]. Bizim olgumuzda da 45 dakikada CPR sonlandırılmamış, 1 saat CPR uygulanarak başarılı resüsitasyon sağlanmıştır. **Böbrek fonksiyon testleri (BFT) ilk gün hafif yükselme eğiliminde olmasına rağmen doku nekrozu olmamasından dolayı rbdomyoliz olmamıştır ve BFT değerlerinde çok artış gözlenmemiştir.**

Olgunun olay anında yanında sağlık görevlileri olmadığından arrest sebebi respiratuvar mı yoksa kardiyak mı anlaşılamamıştır. Fakat hastaneyi geliş sonrası EKO EF %30, tüm kalbi saran kollpsa neden olmayan hafif perikardiyal efüzyon ve apeks akinetik olması dolayısıyla kardiyak myokardiyal hasar olduğu düşünülmüştü. Olgunun takiplerinde EKO sunun normal sınırlar düzeyine ulaşması başarılı resüsitasyon yapılmış olup myokard hasarının reversibl olduğunu göstermektedir.

**Hastanın ekstübasyon sonrası bilincinin tamamen normal düzeye gelmesi, beyin BT ve difüzyon MR da hipoksik-iskemik beyin hasarının izlenmemesi yine yeterli ilk müdahale ve başarılı CPR bağlanmıştır.**

## Sonuç:

Şiddetli elektrik yaralanmasının ardından kardiyak arrest olan hastalarda, kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) süresinin uzatılması çok önemlidir. Etkili ve başarılı resüsitasyon yanında KPR süresinde çok önemli olduğunun farkındalığını artırmak amaçlanmıştır.

## Kaynaklar:

1. Baxter CR, Waeckerle JF. Emergency treatment of burn injury. Ann Emerg Med 1988; 17:1305.
2. Cooper MA. Electrical and lightning injuries. Emerg Med Clin North Am 1984; 2:489.
3. Browne BJ, Gaasch WR. Electrical injuries and lightning. Emerg Med Clin North Am 1992; 10:211.
4. Cawley JC, Homce GT. Occupational electrical injuries in the United States, 1992-1998, and recommendations for safety research. J Safety Res 2003; 34:241.
5. Taylor AJ, McGwin G Jr, Davis GG, et al. Occupational electrocutions in Jefferson County, Alabama. Occup Med (Lond) 2002; 52:102.
6. Wick R, Gilbert JD, Simpson E, Byard RW. Fatal electrocution in adults--a 30-year study. Med Sci Law 2006; 46:166.
7. Baker MD, Chiaviello C. Household electrical injuries in children. Epidemiology and identification of avoidable hazards. Am J Dis Child 1989; 143:59.
8. Rabban JT, Blair JA, Rosen CL, et al. Mechanisms of pediatric electrical injury. New implications for product safety and injury prevention. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151:696.

9. Purdue GF, Hunt JL. Electrocardiographic monitoring after electrical injury: necessity or luxury. *J Trauma* 1986; 26:166.
10. Das KM. Electrocardiographic changes following electric shock. *Indian J Pediatr* 1974; 41:192.
11. DiVincenti FC, Moncrief JA, Pruitt BA Jr. Electrical injuries: a review of 65 cases. *J Trauma* 1969; 9:497.
12. Fatovich DM, Lee KY. Household electric shocks: who should be monitored? *Med J Aust* 1991; 155:301.
13. Solem L, Fischer RP, Strate RG. The natural history of electrical injury. *J Trauma* 1977; 17:487.
14. Davis C, Engeln A, Johnson E, et al. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of lightning injuries. *Wilderness Environ Med* 2012; 23:260.
15. Ramati A, Pliskin NH, Keedy S, et al. Alteration in functional brain systems after electrical injury. *J Neurotrauma* 2009; 26:1815.
16. Cherington M. Spectrum of neurologic complications of lightning injuries. *NeuroRehabilitation* 2005; 20:3.
17. Jain S, Bandi V. Electrical and lightning injuries. *Crit Care Clin* 1999; 15:319.

Presentation ID / Sunum No= 155

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3899-5782

Page | 92

## Obezitenin Karpal Tünel Sendromlu Hastalarda Hastalık Şiddetine Etkisi

**Dr. Kenan Güvenç<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Eskişehir Şehir Hastanesi

\*Corresponding author: kenan guvenç

### Özet

**Amaç:** En sık görülen tuzak nöropati olan karpal tünel sendromu ( KTS) ile obezite arasındaki ilişkinin araştırılması. **Metot:** Ocak 2021-Ocak 2023 tarihleri arasında orta ve ağır derece KTS nedeniyle opere edilen 89 hastanın dosyaları geriye dönük tarandı ve vücut kitle indekslerine (VKİ) ulaşıldı. Orta dereceli KTS li hastalar grup 1, ağır dereceli KTS li hastalar grup 2 olarak ayrıldı ve karşılaştırılma yapıldı. **Bulgular:** Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,005$ ). Grup 1 de ortalama (28,4) VKİ grup 2 (30,4)ye göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p=0,003$ ). **Sonuç:** KTS li hastalarda obezite hastalık şiddetini artırmaktadır. Cerrahi tedaviye ek olarak hastalara kilo vermesi de söylenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Karpal Tünel Sendrom, Obezite, Vücut kitle indeksi

## The Effect of Obesity On Disease Severity in Patients With Carpal Tunnel Syndrome

### Abstract

**Objective:** To investigate the relationship between body mass index (BMI) and carpal tunnel syndrome (CTS) which is the most common entrapment neuropathy. **Methods:** The files of 89 patients who were operated for moderate and severe CTS between January 2021 and January 2023 were retrospectively scanned and their BMI was obtained. Patients divided into two groups. Group 1 included moderate CTS patients and group 2 severe CTS patients. **Results:** There was no significant difference between the groups in terms of gender and age ( $p>0.005$ ). The mean BMI in group 1 (28.4) was significantly higher than in group 2 (30.4) ( $p=0.003$ ). **Conclusion:** Obesity increases the severity of the disease in patients with CTS. In addition to surgical treatment, patients should be told to lose weight.

**Keywords:** Carpal tunnel syndrome, Obesity, Body mass index

## Giriş

Karpal tünel sendromu (KTS) en sık görülen tuzak nöropatidir ve tedavisiz bırakılırsa median sinirde geri dönüşümsüz hasara neden olabilir.

Transvers karpal ligament altında median sinirin tuzaklanması nedeniyle oluşur. Yaş, kadın cinsiyet, mesleki maruziyet, gebelik gibi durumlar risk faktörleri olarak sayılabilir (1,2). Diyabetes mellitus, tiroid bozuklukları amiloidosis gibi medikal durumlar KTS oluşumuna katkı sağlayabilmektedir (3). Obezite de karpal tünel çevresinde yağ doku ve hidrostatik basınç artışı nedeniyle KTS oluşumunda risk faktörü olarak görülmektedir (4).

Obezitenin KTS şiddeti üzerinde etkili olabileceğini düşünerek çalışmamızı planladık.

## Metot

Eskişehir Şehir Hastanesi el cerrahisi kliniğinde Ocak 2021 ve Ocak 2023 tarihleri arasında orta veya ağır derece KTS nedeniyle opere edilen ve dosyalarından vücut kitle indeksine (VKİ) ulaşılabilen 89 hasta çalışmaya alındı. Orta derece KTS olan hastalar grup 1, ağır derece KTS olan hastalar grup 2 olarak ayrıldı.

## Sonuçlar

Grup 1 de 45, grup 2 de 44 hasta vardı. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,005$ ). Grup 1 de ortalama (28,4) VKİ grup 2 (30,4)ye göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p=0,003$ ).

## Tartışma

Çalışmamızda obezitenin karpal tünel sendromunun şiddeti üzerinde etkisi araştırılmıştır. Literatürde benzer çalışmalar mevcuttur ve obez hastalarda KTS nin şiddetinin fazla olduğu gösterilmiştir (5). Biz de çalışmamızda ağır derece KTS olan hastalarda VKİ nin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak hasta sayısının az olması ve eşlik eden hastalıklara göre de değerlendirmeye gösterilebilir. Ayrıca VKİ, kas/yağ oranını ve bölgesel yağlanmayı göstermez (16). Bunun yerine el bilek çığı, el bilek/kalça çap oranı gibi antropometrik ölçümler kullanılabilir.

Sonuç olarak obezite KTS şiddetini artırabilir ve KTS açısından risk faktörüdür. KTS nedeniyle tedavi verilen obez hastalara kilo vermesi de söylenmelidir.

## Kaynaklar

1. Tanaka S, Wild DK, Cameron LL, et al. Association of occupational and non-occupational risk factors with the prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome in a national survey of the working population. *Am J Ind Med* 1997;32:550–556.
2. Bongers FJM, Schellevis FG, van den Bosch WJHM, et al. Carpal tunnel syndrome in general practice (1987 and 2001): Incidence and the role of occupational and non-occupational factors. *Br J Gen Pract* 2007;57:36–39.
3. Nordstrom DL, Vierkant RA, DeStefano F, et al. Risk factors for carpal tunnel syndrome in a general population. *Occup Environ Med* 1997;54:734–740.
4. Boz C, Ozmenoglu M, Altunayoglu V, et al. Individual risk factors for carpal tunnel syndrome: An evaluation of body mass index, wrist index and hand anthropometric measurements. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;106:294–299.
5. Bland JDP. The relationship of obesity, age, and carpal tunnel syndrome: More complex than was thought? *Muscle Nerve* 2005;32:527–532.





6. Mondelli M, Curti S, Mattioli S, et al. Associations between body anthropometric measures and severity of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2016;97:1456–1464.

Presentation ID / Sunum No= 157

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8500-0744

Page | 95

## **Paratiroid Kisti ve Papiller Tiroid Karsinomu Birlikteliği: Olgu Sunumu**

**Dr. Çiğdem Özdemir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye,  
drcozdemir75@hotmail.com,

\*Corresponding author: Çiğdem Özdemir

### **Özet**

Giriş Paratiroid kisti nadir olup, paratiroidde izlenen lezyonların %0,5'ni oluşturur. Boyudaki kistik kitlelerin ise %1'den azını oluşturmaktadırlar. Literatürde şu ana kadar tanımlanmış vaka sayısı 400'ün altındadır. Hormonal aktivitelere göre iki gruba ayrılır, fonksiyonel ve non fonksiyonel olarak. %90'dan fazlası non fonksiyonel olup, genellikle insidental saptanır. Paratiroid kisti ile papiller tiroid karsinomu birlikteliği oldukça nadirdir. Olgu: 63 yaşında kadın hasta, kilo artışı nedeni ile hastanemiz endokrin hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde parathormon (PTH); 85,95 ng/L yüksek, ferritin; 274,1 mikrogram/L, yüksek, anti-TPO; 245,9 IU/mL yüksek tesbit edilmiştir, diğer değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. Yapılan tiroid ultrasonografisinde isthmus sağ tarafta 9x10x12mm boyutunda hipoekoik düzensiz nodül tesbit edilmiş, nodülden yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisi papiller karsinom için şüpheli olarak raporlanmıştır. Sonrasında hastaya total tiroidektomi, bilateral santral lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Total tiroidektomi materyali 4x2x2cm sağ lob, 5x3x2cm isthmus, 4x2,5x2 cm ölçülerinde sol lobdan oluşmuştur. Kesit yüzünde isthmusta 1,5 cm çapında solid tümör izlenmiştir. Tiroidin diğer alanları kolloidal nodüllerden oluşmaktadır. Tiroid sağ lobda dış yüze yakın 1,5cm ayrı nodül izlenmiştir. Mikroskopik incelemede isthmusta 1,5 cm çapta, tiroid çevresindeki yağlı dokuyu da invaze eden papiller tiroid karsinomu izlendi. Tiroid sağ lob dış yüzde 1,5 çaplı nodüler alanın mikroskopik incelemesinde paratiroid dokusu görülmüştür. İçerisinde, 1 cm çapında epiteli basıklaşmış kolumnar epitel olan kist izlendi. İmünohistokimyasal çalışmalarda, thyroglobulin, TTF-1, p40 negatif olup, parathormon çevre paratiroid dokusunda pozitif reaksiyon alınmıştır. Kist epitelinde Sitokeratin 7 ile pozitif reaksiyon alınmıştır. Vakada ameliyat sonrasında hastada PTH ve Ca düşüklüğü tesbit edilmiş olup, tedavi edilmiştir. Sonuç Sonuç olarak 63 yaşındaki kadın hastada, parathormon yüksekliğine neden olan ve mikroskopik incelemede tesadüfen saptanan oldukça nadir görülen paratiroid kisti ve tiroid papiller karsinom birlikteliğini sunuldu. Bu iki lezyon arasındaki genetik ilişki henüz netleşmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Papiller Tiroid Karsinomu, Parathormon, Paratiroid Kisti

### **Abstract**

Parathyroid cyst is rare and constitutes 0.5% of the lesions observed in the parathyroid. They constitute less than 1% of cystic masses in the neck. The number of cases identified so far in the literature is below 400. They are divided into two groups according to their hormonal activities, functional and non-

functional. More than 90% of them are non-functional and are usually detected incidentally. Coexistence of parathyroid cyst and papillary thyroid carcinoma is extremely rare. A 63-year-old female patient applied to the endocrine diseases outpatient clinic of our hospital due to weight gain. In his examinations, parathormone (PTH); 85.95 ng/L high, ferritin; 274.1 micrograms/L, high, anti-TPO; 245.9 IU/mL was found to be high, other values were within normal limits. In the thyroid ultrasonography, a 9x10x12mm hypoechoic irregular nodule was detected on the right side of the isthmus, and fine needle aspiration cytology from the nodule was reported as suspicious for papillary carcinoma. Afterwards, the patient underwent total thyroidectomy and bilateral central lymph node dissection. Total thyroidectomy material consisted of 4x2x2cm right lobe, 5x3x2cm isthmus, and 4x2.5x2 cm left lobe. A solid tumor with a diameter of 1.5 cm was observed in the isthmus on the section surface. Other areas of the thyroid consist of colloidal nodules. A 1.5 cm separate nodule was observed in the right lobe of the thyroid gland, close to the outer surface. In the microscopic examination, papillary thyroid carcinoma with a diameter of 1.5 cm in the isthmus and invading the fatty tissue around the thyroid was observed. Parathyroid tissue was observed in the microscopic examination of the 1.5 diameter nodular area on the outer surface of the right lobe of the thyroid. A cyst with a 1 cm diameter columnar epithelium with flattened epithelium was observed inside. In immunohistochemical studies, thyroglobulin, TTF-1, p40 were negative, and parathormone showed a positive reaction in the surrounding parathyroid tissue. A positive reaction was obtained with Cytokeratin 7 in the cyst epithelium. In the case, low PTH and Ca levels were detected in the patient after the operation, and she was treated. In a 63-year-old female patient, we present a very rare combination of parathyroid cyst and thyroid papillary carcinoma, which causes elevated parathormone and was detected incidentally in microscopic examination. The genetic relationship between these two lesions has not yet been clarified.

**Keywords:** Papillary thyroid carcinoma, parathormone, parathyroid cyst

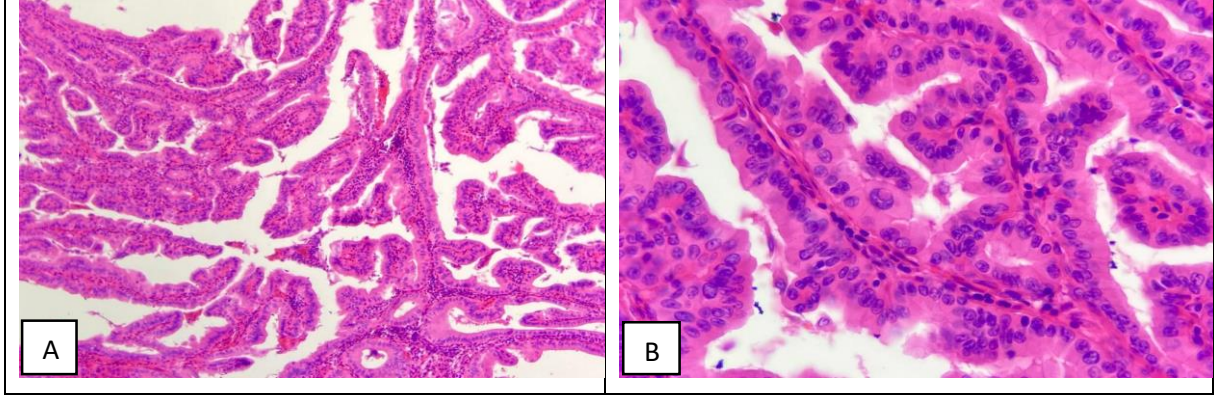
## GİRİŞ

Paratiroid kisti nadir olup, paratiroidde izlenen lezyonların %0,5'ni oluşturur. Boyudaki kistik kitlelerin ise %1'den azını oluşturmaktadırlar (1, 2). Literatürde şu ana kadar tanımlanmış vaka sayısı 400'ün altındadır. Hormonal aktivitelere göre iki gruba ayrılır, fonksiyonel ve non fonksiyonel olarak (3). %90'dan fazlası non fonksiyonel olup, genellikle insidental saptanır (4). Boyutları değişken olmak ile beraber genellikle 2- 5 cm arasında değişmektedir (5). Vakalardaki klinik bulgular boyun kitlesi, bası semptomları, tiroid nodülü, hiperparatiroidizm olabilir (3). Paratiroid kisti ve hiperparatiroidizm ile papiller tiroid karsinomu birlikteliği oldukça nadirdir (6).

## OLGU

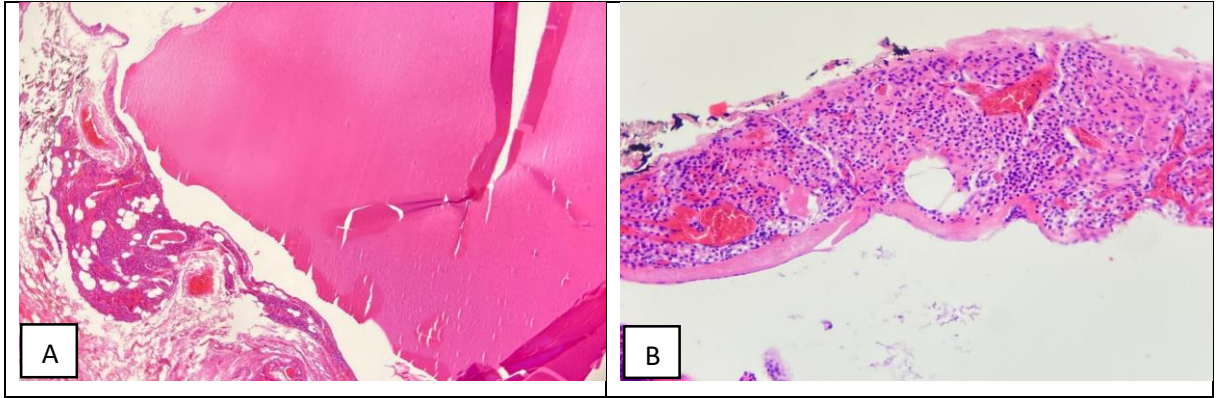
63 yaşında kadın hasta, 5 yıldır menapozda olup 3 yıl önce kilo artışı nedeni ile hastanemiz endokrin hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde LDL yüksekliği ve kemik dansitometrisi hafif düşük saptanması dışında özellik izlenmemiştir. Hastaya takip önerilmiş ama uzun süre takiplerine gelmemiş. Üç ay öncesinde yapılan tetkiklerinde parathormon (PTH); 85,95 ng/L yüksek, ferritin; 274,1 mikrogram/L, yüksek, anti-TPO; 245,9 IU/mL yüksek tesbit edilmiştir, diğer değerleri normal sınırlarda bulunmuştur. . Yapılan tiroid ultrasonografisinde sol lobda 6x5x4mm karışık ekoda nodül, isthmus sağ tarafta 9x10x12mm boyutunda hipoekoik düzensiz nodül tesbit edilmiştir. Hastaya bu nodülden ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmiştir. Aspirasyon biyopsisi papiller karsinom için şüpheli olarak raporlanmıştır. Bunun üzerine hastaya total tiroidektomi, bilateral santral lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Total tiroidektomi materyali 4x2x2cm sağ lob, 5x3x2cm isthmus, 4x2,5x2 cm ölçülerinde sol lobdan oluşmuştur. Kesit yüzünde isthmusta 1,5 cm çapında solid tümör izlenmiştir. Tiroidin diğer alanları kolloidal nodüllerden oluşmaktadır. Tiroid sağ lobda dış yüze yakın 1,5cm kistik ayrı nodül izlenmiştir. Mikroskopik incelemede isthmusta 1,5 cm çapta, tiroid çevresindeki yağlı dokuyu da invaze eden papiller yapılardan ve foliküllerden oluşan papiller karsinom alanı izlendi (Resim 1). Tiroid sağ lob dış yüzde 1,5 çaplı nodüler alanın mikroskopik incelemesinde paratiroid içerisinde, 1 cm çapında epiteli basıklaşmış kolumnar epitel olan kist izlendi (Resim 2). Bu alanın immünohistokimyasal incelemesinde, thyroglobulin (Resim 3A), TTF-1, p40 negatif olup, parathormon (Resim 3B) çevre paratiroid dokusunda pozitif olarak izlenmişti. Kist epitelinde Sitokeratin 7 (Resim 4) ile pozitif

reaksiyon alınmıştır. Vakada ameliyat sonrasında hastada PTH ve Ca düşüklüğü tesbit edilmiş olup, tedavi edilmiştir. Vaka paratiroid kisti ile birlikte görülen klasik tip papiller tiroit karsinomu olarak raporlanmıştır.

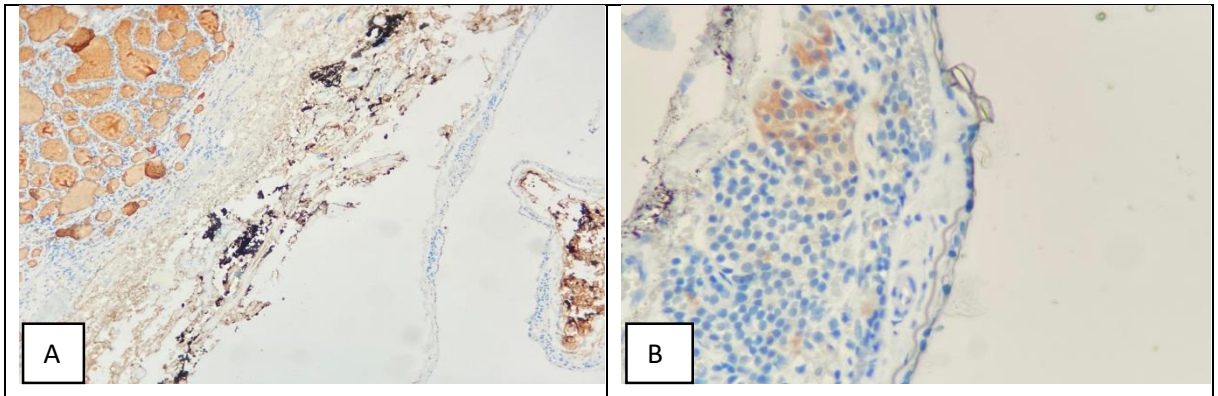


Page | 97

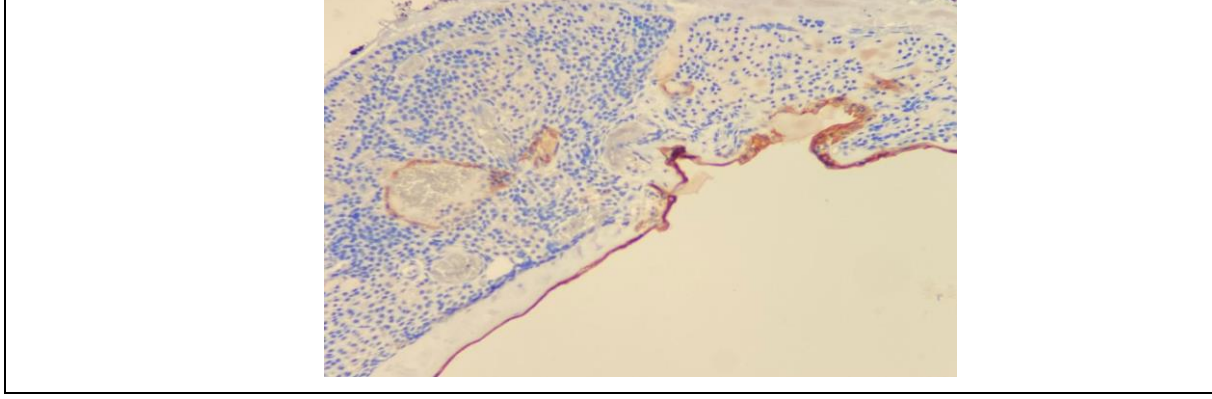
Resim 1. Papiller yapılardan oluşan papiller tiroit karsinom alanı (Ax100 HE). Bu papiller yapıları berraklaşmış, yarıklanmalar içeren, inklüzyon içeren nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı malign tiroisitler oluşturmuştur (Bx400 HE).



Resim 2. Bir alanında basıklaşmış paratiroid dokusu bulunan kistik alan (Ax40 HE). Kistin ince fibröz kapsülü bulunmakta olup, kist epiteli basıklaşmış epitelden oluşmaktadır (Bx200 HE).



Resim 3. Thyroglobulin antikoruna pozitif tiroit dokusunda pozitif reaksiyon alınırken, kist alanında negatif reaksiyon alınmıştır (A, x 100). Parathormon antikoruna pozitif reaksiyon paratiroid alanında pozitif reaksiyon saptanmıştır (BX 400).



Resim 4. Sitokeratin 7 ile kist epitelinde kuvvetli pozitif reaksiyon izlenmektedir (x 200).

## TARTIŞMA

Paratiroid kistleri genellikle asemptomatik boyun kitleleri şeklinde görülür ve tiroid nodülü olarak yanlış tanı alırlar (5). Bizim vakamızda paratiroid kisti histopatolojik inceleme sırasında tesbit edildi. Vakamızda olduğu gibi genellikle 30-60 yaş aralığında ve kadınlarda daha fazla görülür (3, 4). Paratiroid kistleri birinci sıklıkta tiroid sol lobda ikinci sıklıkta ise süperior mediastende lokalize olmaktadır, vakamızda ise sağ lobda izlenmiştir (3). Paratiroid kistleri genellikle nonfonksiyonel olup, fonksiyonel olanların oranları düşüktür. Fonksiyonel olanlarda hiperparatiroidizm tesbit edilmektedir. Vakamızın takipleri sırasında parathormon yüksekliği tesbit edilmiş fakat hiperkalsemi izlenmemiştir.

Paratiroid kisti boyutları 0,5-15 cm arasında değişmektedir, sunulan vaka da ise 1 cm'dir (3). Sunulan vakaya benzer şekilde paratiroid kistlerinin epiteli genellikle kolunmar epitel ya da küboidal epitel özelliğinde ve ince bir duvarı mevcuttur (7, 8).

Literatürde paratiroid kisti ile papiller tiroid karsinomunun birlikte görüldüğü vaka sayısı beşi geçmemektedir (9). Bu iki tümörün ortak patogenetik yolları paylaşıp paylaşmadığı şu anda bilinmemektedir. Tiroid ve paratiroid bezlerinin ortak embriyolojik kökeni, tiroid ve paratiroid organogenezinde yer alan ortak genler ve transkripsiyon faktörlerinin patogeneze rolü olduğuna inanılmaktadır (10).

## SONUÇ

63 yaşındaki kadın hastada, parathormon yüksekliğine neden olan ve mikroskopik incelemede tesadüfen saptanan oldukça nadir görülen paratiroid kisti ve tiroid papiller karsinom birlikteliğini sunuldu. Bu iki lezyon arasındaki genetik ilişki henüz netleşmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Cappelli C, Rotondi M, Pirola I, De Martino E, Loporati P, Magri F, et al. Prevalence of parathyroid cysts by neck ultrasound scan in unselected patients. *Journal of endocrinological investigation*. 2009;32:357-9.
2. Arduc A, Tutuncu YA, Dogan BA, Arıkan İleri AB, Tuna MM, Özcan HN, et al. Parathyroid cysts. *The American Surgeon*. 2015;81(4):163-5.
3. Papavramidis TS, Chorti A, Pliakos I, Panidis S, Michalopoulos A. Parathyroid cysts: a review of 359 patients reported in the international literature. *Medicine*. 2018;97(28).
4. Pinney SP, Daly PA. Parathyroid cyst: an uncommon cause of a palpable neck mass and hypercalcemia. *Western journal of medicine*. 1999;170(2):118.
5. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2012;120(10):604-10.

6. Anagnostis P, Panagiotou A, Rafailidis S, Kita M. Coexistence of a large functioning parathyroid cyst with papillary thyroid carcinoma: A case report and review of the literature. *Case Rep Womens Health*. 2019;21:e00091.
7. Grunberg WI, Domingo OH. Parathyroid cyst. *The American Surgeon*. 2011;77(11):256-7.
8. Fortson JK, Patel VG, Henderson VJ. Parathyroid cysts: a case report and review of the literature. *The Laryngoscope*. 2001;111(10):1726-8.
9. Anagnostis P, Panagiotou A, Rafailidis S, Kita M. Coexistence of a large functioning parathyroid cyst with papillary thyroid carcinoma: A case report and review of the literature. *Case Reports in Women's Health*. 2019;21:e00091.
10. Beebeejaun M, Chinnasamy E, Wilson P, Sharma A, Beharry N, Bano G. Papillary carcinoma of the thyroid in patients with primary hyperparathyroidism: is there a link? *Medical hypotheses*. 2017;103:100-4.

Presentation ID / Sunum No= 158

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-1606-6728

Page | 100

**Serebral Palsili Hastalarda Multilevel Gevşetme Ameliyatının Oksijen  
Tüketimi Üzerine Etkisi**

**Dr. Kadir Çevik<sup>1</sup> , Ph.d. Cand. Dilan Deniz Koyuncu<sup>2</sup> , Prof.Dr. Abtullah Milcan<sup>2</sup> , Ph.d. Cand.  
Zeynep Altinkaya<sup>2</sup> , Prof.Dr. Uğur Dal<sup>2</sup> , Dr. Didem Derici Yıldırım<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Etlik Şehir Hastanesi

<sup>2</sup>Merisn Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

\*Corresponding author: Kadir Çevik

**Özet**

Arka plan: Serebral palsili hastalarda kontraktürler, multilevel gevşetme ameliyatı ile tedavi edilebilirler. Bu çalışmanın amacı prepubertal serebral palsili hastaların multilevel gevşetme cerrahi öncesi ve sonrası evre 2 Kaba Motor Fonksiyonel Sınıflandırma Sistemine (GMFCS) göre enerji harcamalarını ve yürüyüşlerini karşılaştırmaktır. Yöntemler: Çalışma grubunu Kasım 2016 - Eylül 2017 tarihleri arasında cerrahi tedavi görmüş 8-13 yaş arası çocuklar oluşturmaktadır. Tüm katılımcılar GMFCS evre 2 idi ve kalçada fleksiyon ve adduksiyon kontraktürü, 50°den büyük popliteal açısı, ekin deformitesi, destekle/desteksiz yürüyebilme ve oksijen maskesini tolere edebilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara multilevel gevşetme ameliyatı uygulandı. Daha sonra 6 hafta uzun bacak açısı ile immobilizasyon dönemi sonrası fizik tedaviye başlandı. Ameliyattan 1 ay önce ve ameliyattan 8-12 ay sonra 3 boyutlu yürüme analizi (3DGA) ve yürüme esnasındaki enerji harcaması ölçüldü.  $p < 0,05$  olması anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular: Hastaların yürüme enerji harcamalarında anlamlı bir fark olmasına rağmen, istirahat halindeki enerji harcaması (REE) ameliyattan sonra önemli ölçüde değişmedi. Yürüme esnasındaki oksijen tüketimi ameliyattan sonra önemli ölçüde azaldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tercih edilen yürüme hızı ameliyat sonrası daha yüksekti. Ek olarak, sakral belirteçlerin ortalama mediolateral ve vertikal yer değiştirmeleri ameliyattan sonra önemli ölçüde değişmedi. Yorum: Multilevel gevşetme cerrahisi, GMFCS evre 2 prepubertal serebral palsi hastalarında yürüme enerji harcamasını azaltmakta ve yürüyüşü olumlu etkilemektedir. Vardığımız sonucu doğrulamak için daha uzun takip süresine sahip daha büyük hasta serilerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** serebral palsili çocuklar, enerji tüketimi SEMLS, yürüme analizi

Kanıt Düzeyi: Düzey IV

## Giriş

Serebral Palsi (SP), beyin plastisitesinin çok yüksek olduğu, yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan ilerleyici olmayan bir lezyon sonucu gelişebilen bir durum olarak tanımlanır. Kognitif problemlerin eşlik edebildiği kalıcı hareket, postür ve tonus anormalliklerine neden olur. Beynin hangi bölümünün hasar gördüğüne göre tüm üst ve/veya alt ekstremiteler kontraktürlerden etkilenerek patolojik yürüme paternine ve kaba motor fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilir [1]. Ortopedik cerrahi, SP'li çocuklarda yetersizlikleri ve hareket kısıtlılıklarını gidermek için en önemli yöntem olarak kabul edilir. Daha yakın zamanlarda, SP'li çocuklarda yürüyüşün iyileştirilmesi için tek bir ameliyat seansında birden çok düzeydeki kas-iskelet deformitelerinin ameliyat edilmesi olarak Multilevel gevşetme ameliyatı (SEMLS) kavramı ortaya çıkmıştır [2]. SEMLS, yürüme sırasında sagittal düzlemde dengeyi geliştirmek için standart bir cerrahi girişim aşaması olarak kabul edilir. Yöntem ayrıca anestezi ve hastanede kalış sürelerini de azaltır [3-5].

Yürüme analizi, SP'li çocukların değerlendirilmesi ve terapileri için ideal bir plan geliştirilmesi için giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. 3DGA, fizik muayene ve hasta hareketlerinin gözlemlenmesi gibi daha geleneksel prosedürlere katkıda bulunan objektif bir değerlendirme yöntemidir. Özellikle bu çalışma gibi multilevel gevşetme gerektiren olgularda cerrahi öncesi hastanın optimal değerlendirilmesi son derece önemlidir çünkü hangi cerrahi girişimin yapılabileceği veya kaçınılması gereksiz olabileceği herhangi bir anormallik gösterebilir [6-8].

Bu çalışmanın birincil amacı, alt ekstremitte kontraktürleri olan ve Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemine (GMFCS) göre evre 2'ye ait SP'li puberte öncesi hastaların çok seviyeli kas kontraktürü öncesi ve sonrası yürüme enerji harcamasını ve 3DGA'yı karşılaştırmaktır. Tüm hastalara kalça adductor ve iliopsoas tenotomisi, hamstring gevşetme ve aşıloplasti prosedürleri uygulandı. Bu çalışmanın bulguları, ameliyattan sonra 3DGA ölçümleriyle yürüme enerji harcamasında azalma veya yürümede iyileşme olduğunu belirterek, çok multilevel gevşetme operasyonunun etkinliğine ilişkin ek bilgiler sağlayabilir.

## Yöntemler

### Katılımcılar

SEMLS uygulanan 30 SP'li çocuktan yardımsız yürüme bandında yürüeyebilen 11 çocuk seçildi ve 3'ü de ameliyat sonrası ölçümlere katılmadığı için dışlandı. Daha sonra, GMFCS'ye göre evre 2'de yer alan, tanı almış bilateral spastik SP tanısı olan 8-13 yaş arası 8 çocuk değerlendirildi [9]. Çalışma, ameliyattan 1 ay önce ve ameliyattan 8-12 ay sonra her katılımcının enerji harcamasını ve 3DGA ölçümlerini içeren, kendi kendini kontrol eden bir klinik araştırmaydı. Kalçada fleksiyon ve adduksiyon kontraktürünün varlığı, popliteal açının 50°'den büyük olması, ekin deformitesi, dış destekle/desteksiz yürüeyebilme ve oksijen maskesi tolere edilebilirliği dahil edilme kriterleri idi. Tüm hastalar ve refakatçileri, çalışma protokolleri hakkında iyi bir şekilde bilgilendirildi ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma sırasında Helsinki Bildirgesi dikkate alındı ve Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan çalışmanın etik onayı alındı. Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir özel hibe almamıştır.

### Ameliyat

Tüm hastalara kalça deformiteleri için bilateral adduktor longus ve iliopsoas tenotomileri, semitendinosus tendonunun z-plasti ile uzatılması, diz fleksiyon deformitelerinin düzeltilmesi için semimembranosus ve biceps femoris kaslarının fraksiyonel uzatılması ve son olarak ayağın ekin deformitesi düzeltilmesi için aşil tendonunun Hoke yöntemi ile uzatılması uygulandı. Ameliyattan sonra 6 hafta abduksiyon barlı diz üstü alçısı uygulandı. Alçı çıkarıldıktan sonra diz-ayak-bilek ortezi (KAFO) uygulandı ve fizik tedaviye başlandı [10].



## Enerji Tüketimi Ölçümü

Her hastanın enerji tüketim ölçümleri dolaylı kalorimetri (Vmax Spectra 29c, Yorba Linda, CA, ABD) ile yapılmıştır. Tüm ölçümler sabah 08:00-09:30'da, 20-24°C sıcaklık ve %50 nemli ortamda yapıldı [11]. Hastaların ayakta boyları stadyometre ile ölçüldü ve vücut kompozisyonları biyoelektrik empedans analiz yöntemi (Tanita BC-418 MA, Tanita Corporation, Japonya) ile belirlendi. Deneklere test zamanından önce en az 12 saat aç kalmaları, sadece su içmelerine izin verilmesi ve test zamanından önceki 24 saat içinde herhangi bir spor faaliyetine katılmamaları gerektiği anlatıldı. İstirahat enerji tüketimi (REE) ölçümü için, enerji tüketimi protokolleri sırasında nefesten nefese solunan ve verilen havadan gaz örnekleri toplamak için deneklerden özel bir pediatrik yüz maskesi (Hans Rudolph, ABD) takmaları istendi. Deneklere izole bir odada sırtüstü pozisyonda sessizce durmaları söylendi ve maskeye alışmaları için testten önce en az 5 dakika beklendi. Daha sonra 15 dk REE ölçümü yapıldı.

Yürüme esnasındaki enerji tüketimi ölçümleri yapılmadan önce, her hastanın nötr yürüme hızlarıyla 14 m'lik bir yürüyüş yolunda 3 kez yürütülerek tercih ettikleri yürüme hızları (PWS) belirlendi. Yürüyüş yolunun 2. ve 12. metrelerine yerleştirilen kızılötesi sensörler ile her bir turun süresi belirlenmiş, ardından 3 denemenin ortalama süresi hesaplanmıştır. Ardından, tüm hastalar en az 10 dakika boyunca koşu bandına (Viasys Health Care, ABD) alışma protokolü uyguladı [12]. Hastaların, kalp hızları bazal kalp hızının  $\pm 5$ 'ine ulaşana kadar en az 5 dakika dinlenmelerine izin verildi [11]. Daha sonra, PWS'lerinde 7 dakika yürümeleri talimatı verildi ve yürürken koşu bandının destek çubuklarını tutmalarına izin verildi.

REE ölçümünün ilk 10 dakikası alışma dönemi olarak kabul edilmiş ve analiz dışı bırakılmıştır [12]. Yürüme enerji harcaması açısından, enerji harcama kaydının son 2 dakikası kararlı durum periyodu olarak değerlendirildi ve 10 saniyelik aralıklarla ortalaması alınarak analiz edildi [13]. Egzersiz yoğunluğunu değerlendirmek için solunum değişim oranı da kaydedildi [12].

## Yürüyüş Analizi Protokolü

Hastaların 3DGA'sı, koşu bandında yürürken enerji harcamalarıyla eş zamanlı olarak yüksek hızlı CCD kameralar (BASLER Vision Technologies, Almanya) tarafından yapılmıştır. Yürüme analizi için hastaların üzerine, sakruma (cilt üzerinde) tek bir işaretleyici ve topukların orta noktalarına (ayakkabılar üzerinde) 2 işaret bağlanmıştır. Sakral işaretleyici, hastaların iki posterior superior iliak omurgası (PSIS) arasında orta noktaya bağlandı (Plug-in Yürüyüşü). Yürüyüşü kaydetmek için MaxPRO® (Innovision System, ABD) yazılımı ve veri analizi için MaxMATE® (Innovision System, ABD) kullanıldı. 3DGA sistemi her kayıttan önce kalibre edildi. Adım genişliği ve adım sıklığı, ayak işaretlerinin dikey ve mediolateral yer değiştirmesi analiz edilerek değerlendirildi. Adım genişliği, ayak işaretlerinin dikey konumunun topuk teması olarak minimum düzeyde olduğu varsayılarak, ardından ayak işaretlerinin mediolateral konumları arasındaki fark hesaplanarak belirlendi. Sistem hassasiyeti 0,001 mm idi.

## İstatistik

Tüm veriler STATISTICA Sürüm 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017) aracılığıyla analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Normallik varsayımını belirlemek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normallik varsayımına göre 2 bağımsız grubun karşılaştırılmasında Paired t testi ve Wilcoxon sıralı toplam testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak ayarlandı.

## Sonuçlar

Bu çalışmaya GMFCS'ye göre evre-2 olan, yaş ortalamaları  $10.88 \pm 1.73$  olan, 8 SP'li çocuk (5 erkek ve 3 kız) dahil edildi. Tüm hastaların alt ekstremitelerinde multilevel gevşetme ameliyatı uygulandı. Hastalardan biri yürüme analizi protokolünü tamamlayamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Olguların ameliyat öncesi ve sonrası antropometrik özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir. Boy, ameliyat öncesi ve sonrası anlamlı farklılık gösteren tek değişkendir ( $p < 0,05$ ) (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların ameliyat öncesi ve sonrası antropometrik özellikleri

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	p-değeri
Boy (cm)	132,76±11,43	137,63±11,46	<0,001
Vücut Ağırlığı (kg)	28,24±9,92	32,19±13,30	0,051
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,90±2,90	17,17±4,20	0,226
Yağ Oranı (%)	20,35±5,61	21,88±5,76	0,433
Yağsız Kütle (kg)	22,02±4,42	26,22±8,38	0,112

Değerler ortalama ve SD olarak rapor edildi. BMI, Vücut Kitle İndeksi'ni ifade eder.

Dakikada litre cinsinden tüketilen O<sub>2</sub> olan VO<sub>2</sub> (l/dk) dinlenme durumunda önemli bir farklılık göstermedi (p>0,05). Fakat; denekler ameliyattan önce yürüme sırasında ameliyat sonrasına göre anlamlı derecede daha yüksek VO<sub>2</sub> (l/dk) değerlerine sahipti (p<0,05). Yürüme etkinliği için başka bir ifade olan, yürüme O<sub>2</sub> harcamasının (l/dk) hastaların vücut ağırlığına (kg) göre normalleştirilmesi ve ardından PWS'ye (m/dk) bölünmesiyle hesaplanan O<sub>2</sub> maliyeti (ml/kg/m), anlamlı olarak ameliyat sonrası azaldı (p<0,05). O<sub>2</sub> maliyeti, tüm katılımcılar arasındaki vücut ağırlığı farklılıklarının etkisini ortadan kaldırarak, birim yürüme mesafesi başına O<sub>2</sub> harcamasının doğrudan bir değerlendirmesini sağlayabilir (Tablo 2).

Olguların yürüyüş değişkenleri açısından PWS (km/h) ameliyat sonrası ameliyat öncesine göre anlamlı bir şekilde değişmedi (p>0,05). Benzer şekilde kadans (adım/dakika) ve adım genişliği (mm) de ameliyat sonrası anlamlı olarak artmadı (p>0,05). Sakral belirtecin mediolateral ve vertikal yer değiştirmesindeki cerrahi öncesi ve sonrası farklılıklar da cerrahi sonrası anlamlı olarak değişmedi (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2. İstirahat ve uyanma sırasındaki VO<sub>2</sub> (l/dak), yürüme sırasındaki O<sub>2</sub> maliyeti (ml/kg/m), PWS (km/s), kadans ( ) ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ortalama  $\pm$  SD değerlerinin karşılaştırılması ( adım/dak), adım genişliği (mm), sakral işaretleyicinin mediolateral ve dikey yönde yer değiştirme (mm).

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	p-değeri
VO <sub>2</sub> dinlenme sırasında(l/min)	0,20 $\pm$ 0,05	0,20 $\pm$ 0,06	0,811
VO <sub>2</sub> yürüme esnasında(l/min)	0,53 [0,50-0,78]*	0,51 [0,37-0,72]*	<b>0,012</b>
Yürüme esnasında O <sub>2</sub> tüketimi (ml/kg/m)	1,15 $\pm$ 0,52	0,72 $\pm$ 0,31	<b>0,011</b>
PWS (km/h)	1,39 $\pm$ 0,49	1,56 $\pm$ 0,45	0,093
Kadans(steps/min)	63,29 $\pm$ 22,68	65,00 $\pm$ 17,66	0,630
Adım Genişliği (mm)	119,84 $\pm$ 23,78	136,55 $\pm$ 56,58	0,386
Sakral işaretleyicinin mediolateral yönde yer değiştirme (mm)	26,84 $\pm$ 7,99	22,38 $\pm$ 6,07	0,157
Sakral işaretleyicinin dikey yönde yer değiştirme (mm)	24,51 $\pm$ 8,29	25,84 $\pm$ 6,46	0,737

Değerler ortalama olarak rapor edilir ve SD, \* dışında medyan [Q1-Q3] olarak verilir.

## Tartışma

Bu çalışma, SP'li çocuklarda multilevel gevşetme ameliyatının etkinliğinin, ameliyattan önce ve sonra 3DGA ile yürüme sırasındaki enerji harcamasını ölçerek değerlendirilmesi hakkında ek bilgiler sunmaktadır. Yürüme sırasında tüketilen enerjinin, fiziksel aktivitenin yoğunluğu ile doğru orantılı olduğu, daha hızlı yürümenin daha fazla kas performansı ve daha fazla enerji harcaması gerektirdiği bilinen bir gerçektir [16,17]. Rose ve arkadaşları karşılaştırmalı çalışmalarında, PWS'de yürümenin SP hastalarında sağlıklı katılımcılara kıyasla 2 ila 3 kat daha fazla enerji tüketimi gerektirdiğini bulmuşlardır [18]. SEMLS'den sonra hastalarımızın yürüme enerji harcamalarının ortalaması önemli ölçüde azaldığını tespit ettik. Dahlback ve ark. birim vücut ağırlığı başına oksijen tüketimi ameliyattan sonra %5 daha düşük bulunmuştur [19]. 135 SP hastasının dahil edildiği başka bir çalışmada O<sub>2</sub> tüketimi ortopedik cerrahi (sadece) grubunda %9, ortopedik cerrahi ve rizotomi grubunda %25 oranında azalmıştır. Ayrıca, her iki ameliyatı da geçiren grupta “Fonksiyonel Değerlendirme Sorgusu (SSS)” ile değerlendirilen yürüyüş patolojisinin ameliyattan sonra %38 oranında iyileştiğini bulmuşlardır [20].

Çalışmamızda yapılan yürüyüş analizine göre, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, katılımcılarımızın ortalama PWS'si ameliyattan sonra biraz arttı. Ayrıca kadans, adım genişliği ve sakral işaretleyicinin mediolateral ve vertikal yönlere yer değiştirme gibi diğer yürüme değişkenleri ameliyattan sonra anlamlı farklılık göstermedi. Bu sonuçlar, deneklerimizin aynı deneysel koşullar altında gerçekleştirilen yürüme testleri sırasında herhangi bir yürüyüş değişkenini önemli ölçüde değiştirmeden daha az enerji tükettikleri sonucuna varmamızı sağladı. Ancak yine de ameliyat sonrası artan adım sıklığı ve adım genişliği ile hastaların daha hızlı yürümeyi tercih ettiklerini, sakral belirteçte mediolateral yönde azalmış, vertikal yönde ise artmış salınım olduğunu gözlemledik.

Literatüre göre, SP'li çocuklarda SEMLS sonrası yürüme hızı, adım uzunluğu, kadans, adım genişliği gibi temporospasyal parametreler ve ayrıca kalça, pelvis ve diz kinematığı açısından iyileşmeler

konusunda farklı sonuçlar vardı. Örneğin; SEMLS müdahalesinden sonra SP'li çocukların yürüyüşündeki değişikliklerle ilgili ayrıntılı bir incelemeye göre, kadanstaki iyileşme çalışmalarının yalnızca %18'inde [21-24] görülürken yürüme hızındaki artışın yalnızca %24'ünde ölçülmesi gibi karışık sonuçlar fark edildi [21,22, 25-27]. SEMLS ile kas içi hamstring uzatma uygulanan 39 SP'li hasta ile yapılan bir başka uzun süreli çalışma, Dreher ve ark. ameliyattan 1, 3 ve yaklaşık 12 yıl sonra 3DGA kaydettiler. Elde ettikleri sonuçlara göre, ameliyat öncesi ve 1 yıl sonrası karşılaştırmasının aksine, sadece ameliyattan 1 ila 3 yıl sonra anlamlı bir artış görüldü. Klinik olarak önemli 16 yürüyüş değişkenini içeren Gillette Yürüyüş İndeksi'nin [28] ameliyattan 1 yıl sonra daha da kötüleştiği bulunmuştur [29]. SEMLS uygulanan SP'li 32 çocuğu içeren başka bir retrospektif çalışmada, Saraph ve ark. yürüme hızı önemli ölçüde artmış olmasına rağmen kadansın ameliyat sonrası 3 kayıta kademeli olarak azaldığını ve ameliyattan 1 yıl sonra öncesine göre önemli bir farklılık göstermediğini fark ettiler[22]. Öte yandan, Kay ve ark. SP'li çocuklarda, özellikle on iki yaşından büyüklerde, yürüme hızının ameliyattan sonra önemli ölçüde değişmeyebileceğini saptamışlardır. Daha büyük çocukların ameliyat sonrası akranları gibi normale doğru yürüme hızında artış gösteren daha küçük çocukların aksine yürüme hızlarında azalma olduğu veya herhangi bir değişiklik görülmediği fark edildi[30]. Dobson ve ark. ayrıca 17 hastayı içeren bir kohort çalışmasında SEMLS öncesi ve sonrası yürüme hızını karşılaştırmış, ameliyattan sonra yürüme hızındaki artışın önemsiz olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçlarımıza benzer şekilde, tüm kohort açısından artışın önemsiz olarak değerlendirilmesine rağmen, katılımcılarının çoğunun ameliyattan sonra yürüme hızlarını artırdığı sonucuna varmışlardır. [31]. Yumuşak doku uzatmayı başaran SP'li 23 çocuğu içeren başka bir çalışmada, Bernthal ve ark. yaklaşık 2 yıllık takipte ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası yürüyüş verilerini karşılaştırdılar ve bizim verilerimizde olduğu gibi yürüme hızı ve kadansının yalnızca iyileşme eğilimi gösterdiğini buldular. Ayrıca ameliyat sonrası duruş fazındaki maksimum kalça ekstansiyonunun anlamlı olarak düzelmesi dışında pelvis parametrelerinde anlamlı bir değişiklik kaydedilmedi. SP'li çocuklarda izole yumuşak doku cerrahisinin yürüyüş üzerinde değişken etkileri olduğunu öne sürmüşlerdir [32]. Harvey ve ark. 66 SP'li çocuğu içeren bir çalışmada SEMLS sonrası katılımcıların hareketliliği değerlendirilmeye çalışılmış, hareketliliğin 12 ay sonra başlangıç düzeyine döndüğü, dolayısıyla 3-kötüleşme döneminden sonra 1 yıllık takipte ortalamaların anlamlı bir şekilde farklılaşmadığı anlaşılmıştır.

## REFERANSLAR

1. Rosenbaum N, Paneth A, Leviton M, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 109:8-14.
2. Gage JR, Koop SM. *The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy*. In: Novacheck TF eds. MacKeith Press (2nd ed.); 2009.
3. Gage JR, Novacheck TF. An update on the treatment of gait problems in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B*. 2001; 265-274.
4. Silver RL, Garza J, Rang M. The myth of muscle balance. A study of relative strengths and excursions of normal muscles about the foot and ankle. *J Bone Joint Surg*. British Volume, 1985; 67(3):432-437.
5. Mcginley JL, Dobson F, Alingam RG, et al. Single-event multilevel surgery for children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2011; 54:117-128.
6. Lofterød B, Terjesen T, Skaaret I, et al. Preoperative gait analysis has a substantial effect on orthopedic decision making in children with cerebral palsy: Comparison between clinical evaluation and gait analysis in 60 patients. *Acta Orthop*. 2007; 78(1):74-80.
7. Cook RE, Schneider I, Hazlewood ME, et al. Gait Analysis Alters Decision-Making in Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop*. 2003; 23(3):292-295.
8. Mueska NM, Ounpuu S, Ryan DD, et al. Impact of gait analysis on pathology identification and surgical recommendations in children with spina bifida. *Gait Posture*. 2019; 67:128-132.
9. Balaban B, Yasar E, Dal U, et al. The effect of hinged ankle-foot orthosis on gait and energy expenditure in spastic hemiplegic cerebral palsy. *Disabil Rehabil*. 29(2):139-144;2007.
10. Herring JA. *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics From the Texas Scottish Rite for Children Philadelphia, Elsevier, 2014.*

11. Dal U, Erdoğan T, Reşitoğlu B, et al. Determination of preferred walking speed on treadmill may lead to high oxygen cost on treadmill walking. *Gait Posture*. 2010; 31(3):366-369.
12. Van de Putte M, Hagemester N, St-Onge N, et al. Habituation to treadmill walking. *Biomed Mater Eng*. 2006; 16(1):43-52.
13. Compher C, Frankenfield D, Keim N, et al. Best Practice Methods to Apply to Measurement of Resting Metabolic Rate in Adults: A Systematic Review. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106(6):881-903.
14. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Energy, Nutrition, and Human performance*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins (6nd ed.); 2007.
15. Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of Sport and Exercise*. Hong Kong: Human Kinetics; 2004.
16. Waters RL, Mulroy S. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait Posture*. 1999; 9(3):207-231.
17. Stoquart G, Detrembleur C, Lejeune T. Effect of speed on kinematic, kinetic, electromyographic and energetic reference values during treadmill walking. *Neurophysiol Clin*. 2008; 38(2):105–16.
18. Rose J, Gamble JG, Burgos A, et al. Energy expenditure index of walking for normal children and for children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1990; 32:333-340.
19. Dahlback GO, Norlin R. The effect of corrective surgery on energy expenditure during ambulation in children with cerebral palsy. *Eur J Appl Physiol*. 1985; 54:67-70.
20. Schwartz M, Viehwegerc E, Stout J, et al. Comprehensive Treatment of Ambulatory Children With Cerebral Palsy An Outcome Assessment. *J Pediatr Orthop*. 2004; 24(1):45-53.
21. Saraph V, Zwick EB, Zwick G, et al. Multilevel surgery in spastic diplegia: evaluation by physical examination and gait analysis in 25 children. *J. Pediatr. Orthop*. 2002; 22:150-157.
22. Saraph V, Zwick EB, Auner C, et al. Gait improvement surgery in diplegic children: how long do the improvements last? *J. Pediatr. Orthop*. 2005; 25: 263-267.
23. Steinwender G, Saraph V, Zwick EB, et al. Assessment of hip rotation after gait improvement surgery in cerebral palsy. *Acta Orthop*. 2000; 66:259-264.
24. Adolfsen SE, Ounpuu S, Bell KJ, et al. Kinematic and kinetic outcomes after identical multilevel soft tissue surgery in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2007; 27:658-667.
25. Zwick EB, Saraph V, Linhart WE, et al. Propulsive function during gait in diplegic children: evaluation after surgery for gait improvement. *J Pediatr Orthop*. 2001; 10:226-233.
26. Saraph V, Zwick EB, Zwick G, et al. Effect of derotation osteotomy of the femur on hip and pelvis rotations in hemiplegic and diplegic children. *J Pediatr Orthop B*. 2002; 11:159-166.
27. Dreher T, Buccoliero T, Wolf SI, et al. Long-term results after gastrocnemius-soleus intramuscular aponeurotic recession as a part of multilevel surgery in spastic diplegic cerebral palsy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94:627-637.
28. Wren TA, Do KP, Hara R, et al. Gillette Gait Index as a Gait Analysis Summary Measure Comparison With Qualitative Visual Assessments of Overall Gait. *J Pediatr Orthop*. 2007; 27(7):765-8.
29. Dreher T, Vegvari D, Wolf SI, et al. Development of Knee Function After Hamstring Lengthening as a Part of Multilevel Surgery in Children with Spastic Diplegia A Long-Term Outcome Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94(2):121-30.
30. Kay RM, Rethlefsen SA, Dennis SW, et al. Prediction of postoperative gait velocity in cerebral palsy. *J Pediatr Orthop B*. 2001; 10:275-278.
31. Dobson F, Graham HK, Baker R, et al. Multilevel orthopedic surgery in group IV spastic hemiplegia. *Bone Joint J*. 2005; 87(4):548-55.
32. Bernthal NM, Gamradt SC, Kay RM, et al. Static and Dynamic Gait Parameters Before and After Multilevel Soft Tissue Surgery in Ambulating Children With Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop*. 2010; 30(2): 174-179.
33. Harvey A, Graham HK, Morris ME, et al. The Functional Mobility Scale: ability to detect change following single event multilevel surgery. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49: 603-607.
34. Cruz AI, Ounpuu S, DeLuca PA. Distal Rectus Femoris Intramuscular Lengthening for the Correction of Stiff-Knee Gait in Children With Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop*. 2011; 31(5):541-7
35. Presedo A, Megrot F, Ilharreborde B, et al. Rectus Femoris Distal Tendon Resection Improves Knee Motion in Patients With Spastic Diplegia. *Clin Orthop Relat Res*. 2012; 470(5): 1312-1319.

36. Rutz E, Baker R, Tirosh O, et al. Are Results After Single-event Multilevel Surgery in Cerebral Palsy Durable? *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(3): 1028-1038.
37. McMulkin ML, Gordon AB, Caskey PM, et al. Outcomes of Orthopaedic Surgery With and without an External Femoral Derotational Osteotomy in Children With Cerebral Palsy. *J Pediatr Orthop.* 2016; 36 (4): 382-386.
38. Gard SA, Miff SC, Kuo AD. Comparison of kinematic and kinetic methods for computing the vertical motion of the body center of mass during walking. *Hum Mov Sci.* 2004; 22(6):597-610.
39. Oh SE, Choi A, Mun JH. Prediction of ground reaction forces during gait based on kinematics and a neural network model. *J Biomech.* 2013; 46(14):2372-80.
40. Herran AM, Zapirain BG, Zorilla AM. Gait Analysis Methods: An Overview of Wearable and Non-Wearable Systems, Highlighting Clinical Applications. *Sensors (Basel).* 2014; 14(2): 3362-3394
41. Gough M, Eve LC, Robinson RO, et al. Short-term outcome of multilevel surgical intervention in spastic diplegic cerebral palsy compared with the natural history. *Dev Med Child Neurol.* 2004; 46(2): 91-97.

Presentation ID / Sunum No= 163

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2330-1709

Page | 108

## Major Üst Batın Cerrahisinde Genel Anestezi ve Genel Anesteziye Eklenen Torakal Epidural Analjezinin Stres Yanıt ve Homosistein Düzeylerine Etkisinin Karşılaştırılması

Exp. Dr. Sinan Çelik<sup>1</sup> , Prof.Dr. Canan Atalay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erzurum Özel Buhara Hastanesi

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

### Özet

Amaç: Genel anestezi ve genel anesteziye eklenen torakal epidural analjezinin major üst batın cerrahilerinde stres yanıt parametreleri ve homosisteine etkisini karşılaştırmaktır. Yöntem: Major üst batın cerrahisi planlanan olgulardan çalışma kriterlerine uygun olanlar çalışmaya dahil edilerek randomize olarak 2 gruba ayrıldı: Genel anestezi grubundaki(GA) 30 hastaya standart anestezi indüksiyonu sonrası %50O<sub>2</sub>-%50N<sub>2</sub>O karışımında sevofluranla anestezi idamesi gerçekleştirildi. Kombine genel anestezi epidural analjezi grubundaki(GA+EA) 30 hastaya T6-T7 veya T7-T8 intervertebral aralıklardan epidural kateter takılarak standart anestezi indüksiyonu yapıldı. %50O<sub>2</sub>-%50 hava karışımında sevofluranla anestezi; %0,1 bupivakaine+2 mcg/ml fentanil karışımının epidural enjeksiyonuyla analjezi sürdürüldü. Hastaların hemodinamik parametreleri ve postoperatif VAS skorları kaydedildi. Hastalardan anestezi öncesi, cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde kan örnekleri alınarak stres yanıt parametreleri ve homosistein düzeyleri ölçüldü. Bulgular: Grup GA'da intraoperatif ortalama arter basınçlarında 5., 10., 15., 30., kalp atım hızlarında 10., 15., 30., 60. dakikalarda; postoperatif VAS skorlarında 1., 2., 4., 8. saatlerde anlamlı yükseklik vardı. Her iki grupta bazale göre kortizol, glukoz ve nötrofil değerleri cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde; C-Reaktif protein postoperatif 8 ve 24. saatlerde anlamlı olarak artış gösterirken; gruplar arası karşılaştırmada glukoz değerleri cerrahi bitiminde grup GA+EA'da anlamlı olarak yüksekti. Prealbumin değerleri her iki grupta bazale göre cerrahi bitiminde ve postoperatif 24. saatte anlamlı olarak düşerken gruplar arası karşılaştırmada fark yoktu. Albumin GA grubunda bazale göre cerrahi bitimi ve postoperatif 24. saatte; GA+EA grubunda ise cerrahi bitiminde anlamlı olarak düşüktü. Gruplar arası karşılaştırmada ise postoperatif 24. saatte GA grubunda anlamlı olarak düşüktü. Homosistein değerleri bazale göre postoperatif 8. saatte; gruplar arası karşılaştırmada ise cerrahi bitiminde GA+EA grubunda anlamlı olarak düşüktü. Sonuç: Genel anesteziye eklenen torakal epidural analjezi sadece genel anestezi uygulamasına göre intraoperatif dönemde daha stabil hemodinami ve cerrahi bitiminde anlamlı olarak daha düşük homosistein seviyeleri sağlamaktadır. Postoperatif dönemde daha etkin postoperatif analjezi ve daha yüksek albumin düzeyleri oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Torakal Epidural Analjezi, Batın Cerrahisi, Stres Yanıt, Homosistein

## Giriş ve Amaç:

Major üst abdominal cerrahiler geniş insizyonlu gastrointestinal (özofagial, kolorektal, gastrik, ince barsak, hepatik, pankreatik) operasyonları içerir ve postoperatif 30 günlük myokard infarktüsü ve kardiyak ölüm için orta-yüksek riskli işlemlerdir. Diğer yandan genel cerrahi hastaları için perioperatif inme % 0,08-0,7 olarak raporlanmıştır (1). Stres yanıt çeşitli zararlı uyaranlara karşı vücudun homeostazisini sağlamayı amaçlayan otonom, nöro-endokrin, metabolik ve immün yanıtlardır (2).

Perioperatif ağrıdan kaynaklanan patofizyolojik olaylar morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Akut ağrının kardiyovasküler etkisi sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile hipertansiyon, taşikardi, artmış myokard iritabilitesi ve artmış sistemik vasküler dirençtir. Normal kişilerde kalp debisi artarken ventriküler fonksiyonu bozuk olan hastalarda azalabilir. Myokardiyal oksijen gereksiniminin artması nedeniyle ağrı myokard iskemisini tetikleyebilir (3, 4, 5).

Cerrahi stümlüsyona ilk endokrin yanıt dolaşımdaki kortizol ve katekolaminlerde artıştır (6) ve kan glukoz konsantrasyonunda yükselme, alternatif yakıtların mobilizasyonu ve insüline periferik direnç gelişmesi ile sonuçlanır (7). Akut faz yanıtı sırasında plazma konsantrasyonları değişiklik gösteren proteinlere akut faz proteinleri denir. Akut faz proteinleri (AFP) enflamasyon, cerrahi, travma, myokard iskemisi veya tümörler gibi streslerde değişim gösterirken üretimi hepatositlerde sitokinler tarafından indüklenen C- reaktif protein (CRP) en dramatik artış gösteren AFP'dir (8, 9, 10, 11). Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ise akut faz proteinlerinin dolaylı yoldan ölçümünü sağlar ancak inflamasyon sırasında geç yükselir (9, 12). Diğer yandan akut faz yanıtı sırasında negatif akut faz proteini olan albuminin serum düzeyi düşer (13, 14). Akut hipoalbuminemi yoğun bakımda APACHİ indeksinde risk faktörü olarak bulunur (15) ve cerrahi geçiren hastalarda morbidite ve mortalite açısından doğrusal ve negatif ilişkisi gösterilmiştir (13, 16). Prealbuminin düşük düzeyleri akut faz reaksiyonu, karaciğer hastalığı ve protein malnutrisyonu ile birlikte ve enfeksiyon ve stres gibi durumlarda serum konsantrasyonu hızla düşer (9, 10). Strese immün yanıtta görev alan nötrofil granülositler travmaya ilk yanıtı oluşturan hücresel immün sistem komponentlerinden biridir (17).

Artmış plazma homosistein düzeyi endotelial disfonksiyon ve trombojenesis ile ilişkilidir ve arteriyel ve venöz tromboz, stroke, myokard enfarktüsü gibi hastalıklar için risk faktörüdür. Anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılan nitroz oksit (N<sub>2</sub>O) ise vitamin B12 antagonizması ile homosistein düzeyi artışı yapar (18, 19, 20).

Postoperatif ağrı tedavisinde sistemik, bölgesel ve nonfarmakolojik analjezik teknikler kullanılabilir. Epidural analjezi (EA) multimodal analjezinin komponenti olarak akut postoperatif ağrı için etkili ve güvenilir bir yöntemdir (5, 21) ve epidural-genel anestezi tekniğinin bir parçasıdır (22). Abdominal ve torasik cerrahi geçiren hastalarda iyi analjezi sağlama ve pulmoner komplikasyonları azaltmada etkin bir yöntemdir (23).

Bu çalışmada; major üst abdominal cerrahilerde torakal epidural analjezi uygulamasının stres yanıt parametreleri ve homosistein seviyelerine pozitif katkı sunacağı hipotez edildi.

Literatürde epidural analjezinin akut stres yanıt üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar bulunmakla beraber farklı sonuçlara ulaşıldığı gözlenmektedir. Diğer yandan torakal epidural analjezinin homosistein üzerine etkisini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı major üst batın cerrahisi planlanan hastalarda standart genel anestezi ve torakal epidural analjezinin eklendiği genel anestezi uygulamalarının morbidite ve mortalite ile ilişkili stres yanıt parametrelerinin ve homosisteinin plazma düzeylerine etkisini karşılaştırmaktır.

Yapılan çalışmanın primer amacı GA ve GA+EA grupları arasında stres yanıt parametreleri ve homosistein seviyelerinin değişiminin değerlendirilmesidir. Sekonder amacı ise major üst batın cerrahilerinde GA ve GA+EA grupları arasında ortalama VAS skorlarının karşılaştırılmasıdır.



## Yöntem:

Bu prospektif randomize kontrollü çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi (Tarih: 25.02.2014 Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu Oturum No:1 Karar No: 5) onayıyla yapıldı. Çalışma Mayıs 2014 ve Ekim 2014 arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı genel cerrahi ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya elektif şartlarda genel cerrahi kliniğince çeşitli endikasyonlarla major üst abdominal cerrahi planlanan, preanestezik değerlendirmede ASA risk sınıflaması 1-2 olan, çalışmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş arası 60 olgu dahil edildi. Hastalar randomize edilerek 2 gruba ayrıldı:

Grup GA (n=30): GA uygulanan hastalar

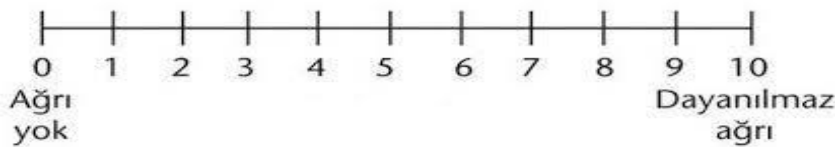
Grup GA+EA (n=30): GA ile birlikte EA uygulanan hastalar

Bu çalışmanın primer amacı gruplar arasında intraoperatif hemodinamik parametrelerin ve stres yanıt parametreleri ve homosistein değerlerinin anestezi induksiyonu öncesi, cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde olmak üzere değişimini değerlendirmektir. Sekonder amaç ise gruplar arası VAS skorlarını karşılaştırmaktır.

GA+EA grubunda genel anestezi uygulanmadan önce oturur pozisyonda T6-T7 veya T7-T8 intervertebral aralıklardan 3 ml %2 lidokain ile cilt ve cilt altı lokal anestezi uygulandıktan sonra 18G Touhy iğne ile girilerek epidural kateter takıldı. 10 ml % 0,1 bupivakaine + 2 mcg/ml fentanil enjeksiyonu yapıldı. Hastalarda bilateral olarak orta klavikular hatta sıcak-soğuk yöntemi ile segmental duyu blok seviyesi kontrol edilerek teyit edildi. Her iki grupta 1 mg/kg lidokain, 1,5 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile standart anestezi induksiyonu uygulandı. Anestezi idamesi GA grubunda %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O karışımında sevofluran ile sağlanırken; GA+EA grubunda %50 O<sub>2</sub> ve %50 hava karışımında sevofluran ile sağlandı. Grup GA+EA'da intraoperatif analjezi saatte bir 10 ml % 0,1 bupivakain ve 2 mcg/ml fentanilin epidural kateterden bolus enjeksiyonuyla sağlanırken grup GA'da N<sub>2</sub>O inhalasyonu ile sağlandı. Hastaların demografik verileri, anestezi süresi, cerrahi süre, transfüzyon miktarları, anestezi işlemler öncesi ve cilt insizyonu sonrası 1, 5, 15, 30, 60 ve 120. dakikalarda hemodinamik parametreler ve postoperatif 1, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde VAS skoru değerleri kaydedildi. Hastalardan anestezi işlemler öncesi, cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde olmak üzere 4 kez stres yanıt parametreleri ve homosistein değerlerini ölçmek için kan örnekleri alındı.

**Postoperatif analjezi:** Ameliyat bitiminde GA grubundaki hastalara yükleme dozu 50 mcg, bazal infüzyon 20 mcg/st, kilitli kalma zamanı 15 dk, bolus doz 15 mcg olacak şekilde 10 mcg/ml konsantrasyonda fentanil içeren hasta kontrollü analjezi cihazı (PCA) bağlandı. GA+EA grubunda ise ameliyat bitiminde 15 ml serum fizyolojik içinde 3 mg morfin ve 50 mcg fentanil epidural kateterden verilerek pür opioid epidural analjezi uygulandı. 60 dk sonra yapılan değerlendirmede VAS skoru >3 olan hastalara aynı mayiden tekrar yapıldı ve analjezi idamesi 12 saatte bir aynı miktarda opioid bazlı epidural analjezi uygulaması ile sürdürüldü. Her iki grupta VAS skorları >4 ise rescue nonsteroid antiinflatuar analjezi uygulandı.

Şekil 1. VAS skor çizelgesi



Gerekli şartları sağlayan sayısal değişkenlerin analizinde Student T Testi ve Mann Whitney U Testi kullanıldı. Her iki grupta farklı zamanlarda ölçülen kan değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman Testi ve Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi yöntemleri kullanıldı. Friedman Testi uygulanan analizlerde Bonferroni düzeltmesi uygulandı ve yapılan ikili karşılaştırmalarda Wilcoxon Testi kullanıldı. Bu testte anlamlılık düzeyi p<0.008 diğer analizlerde p<0.05 alındı.

### Bulgular:

Çalışma süresi boyunca çalışma kriterlerine uygun olan ve çalışmayı kabul eden 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup GA ve Grup GA+EA olarak iki gruba ayrıldı:

Grup GA (n=30): Genel anestezi uygulanan hastalar

Grup GA+EA (n=30): Genel anestezi ile birlikte epidural analjezi uygulanan hastalar

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, anestezi ve operasyon süreleri Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy, anestezi ve cerrahi süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 1.** Grupların demografik ve cerrahi özellikleri

	Grup GA (n=30)	Grup GA+EA (n=30)	P değeri
Cinsiyet(E/K)	15/15	19/11	
Yaş	49.33±13.8	53.43±12.58	0.235
Ağırlık(kg)	69.0±10.20	68.00±7.65	0.237
Boy(cm)	167.0±6.87	167.0±5.33	0.893
Cerrahi süresi(dk)	130.0±43.93	127.50±68.59	0.882
Anestezi süresi(dk)	155.0±53.06	157.50±74.10	0.374
<b>Cerrahi Türü(n)</b>			
Mide karsinomu	10	17	
Pankreas başı karsinomu	2	3	
Kolanjiosellüler karsinom	1	1	
Koledokolitiazis	3	2	
Kolesistektomi	2	1	
Karaciğer kist hidatik	9	4	
Karaciğer kitlesi	2	1	
Splenektomi	1		
GİSToma		1	

Değerler ortalama ± SD veya n olarak verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup.

Çalışmaya alınan hastaların kanama ve transfüzyon miktarları Tablo 2'de gösterildi. Her iki grup arasında karşılaştırılma yapıldığında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

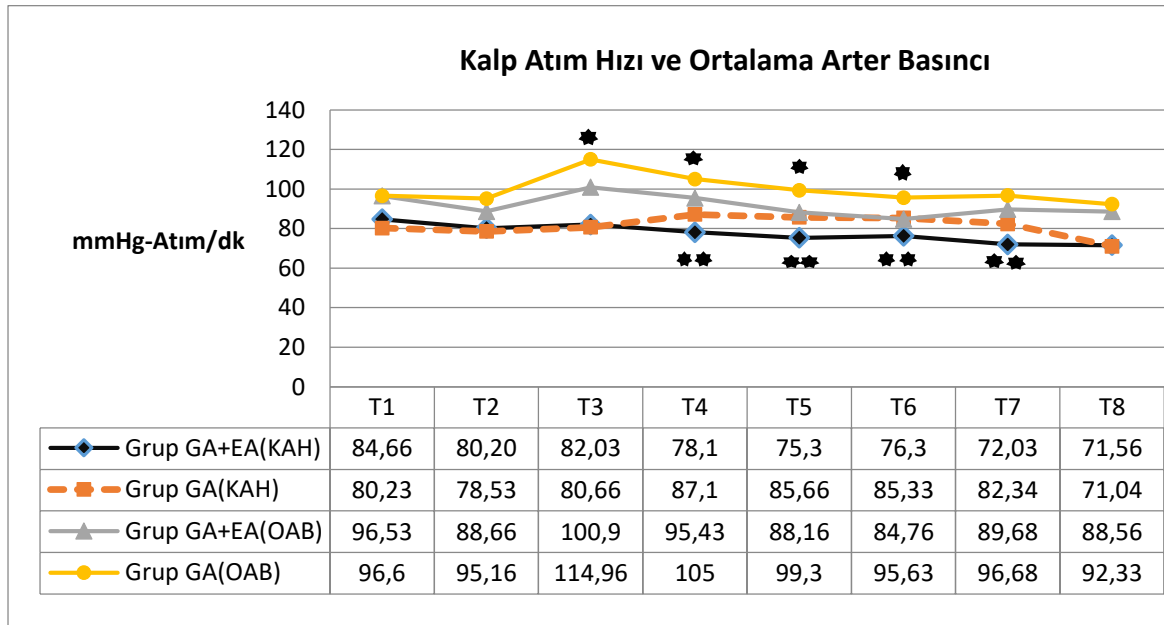
**Tablo 2.** Grupların kanama miktarı ve transfüzyon gereksinimleri

	Grup GA (n=30)	Grup GA+EA (n=30)	Mann-Whitney U	P Değeri
Total kristaloid sıvı (ml)	2050.00	2000.00	387.00	0.348
Total kolloid sıvı				
HES (ml)	500.00	500.00	376.50	0.257
TDP (ünite)	0.50	1.00	438.00	0.849
Total kanama miktarı (ml)	225	200	449.00	0.988

Değerler ortalama  $\pm$  SD veya n olarak verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup.

Olguların ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı değişimleri Şekil 2’de grafik olarak gösterildi. Ortalama kan basıncı Grup GA’da T3, T4, T5 ve T6 ölçüm zamanlarında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (P= 0.006, 0.043, 0.006 ve 0.009). Kalp atım hızı da Grup GA’da T4, T5, T6 ve T7 ölçüm zamanlarında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (P=0.014, 0.005, 0.046 ve 0.005).

**Şekil 2.** Grupların anestezi öncesi (T1), cerrahi insizyondan sonra 1. dk (T2), 5. dk (T3), 10. dk (T4), 15. dk (T5), 30. dk (T6), 60. dk (T7) ve 120. dk (T8)’da ortalama arter basıncı ve kalp atım hızlarının karşılaştırılması.



Değerler ortalama  $\pm$  SD verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup.

\*p<0.05 ortalama arter basıncı gruplar arası karşılaştırma yapıldığı zaman.

\*\*p<0.05 kalp atım hızı gruplar arası karşılaştırma yapıldığı zaman.

Olguların glukoz, kortizol, albumin, prealbumin, CRP, ESR, nötrofil sayısı ve homosistein değerleri anestezi indüksiyonu öncesi (T1), cerrahi bitiminde (T2), postoperatif 8 (T3) ve 24. saatlerde (T4) ölçüldü. İstatistiksel analiz sonuçları Tablo 3 ve Tablo 4’de gösterildi. Glukoz değerleri her iki grupta indüksiyon öncesine göre cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (her iki grup için p<0.008). Gruplar arası karşılaştırmada sadece T2 ölçüm zamanında saptanan

değer grup GA+EA'da istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.03$ ). Kortizol düzeyi her iki grupta indüksiyon öncesine göre cerrahi bitimi, postoperatif 8 ve 24. saatlerde istatistiksel anlamlı olarak yüksekken ( $p<0.008$ ) gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Hem GA grubunda hem de GA+EA grubunda albumin değerleri indüksiyon öncesine göre cerrahi bitiminde istatistiksel anlamlı olarak düşüktü (her iki grup için  $p=0.00$ ). Grup GA'da postoperatif 8. saatte cerrahi bitimine göre anlamlı yükselme saptanmasına ( $p=0.004$ ) rağmen postoperatif 24. saatte postoperatif 8. saate göre anlamlı düşme saptandı ( $p=0.012$ ). Grup GA+EA'da ise cerrahi bitimine göre diğer karşılaştırmalarda anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Gruplar arası karşılaştırmada ise T4 ölçüm zamanında grup GA'da albumin anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0.031$ ). Prealbumin düzeyi her iki grupta indüksiyon öncesine göre cerrahi bitimi ve postoperatif 24. saatlerde istatistiksel anlamlı olarak düşüken (her iki grup için  $p<0.05$ ) gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

CRP değerlerinde her iki grupta indüksiyon öncesine göre cerrahi bitiminde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken ( $p=0.584$ ,  $p=0.039$ ) postoperatif 8. saatte ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ) ve postoperatif 24. saatte ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ) anlamlı yükselme oldu. Gruplar arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). ESR değerlerinde Grup GA'da indüksiyon öncesine göre diğer ölçüm zamanlarında anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0.008$ ) Grup GA+EA'da ise cerrahi bitiminde indüksiyon öncesi değerlere göre anlamlı düşme ( $p=0.001$ ); postoperatif 24. saatte ise anlamlı yükseklik ( $p=0.000$ ) görüldü. Gruplar arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Nötrofil sayıları değerlendirildiğinde her iki grupta indüksiyon öncesine göre diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel anlamlı yükseklik görüldü (tüm karşılaştırmalar için  $p<0.008$ ). Gruplar arasında ise anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

Homosistein düzeylerinde Grup GA'da indüksiyon öncesine göre diğer zamanlarda anlamlı farklılık yoktu (sırayla  $p=0.012$ ,  $p=0.020$ ,  $p=0.014$ ). Grup GA+EA'da ise indüksiyon öncesine göre postoperatif 8. saatte anlamlı düşüklük ( $p=0.000$ ) olmakla birlikte diğer ölçüm zamanlarında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.855$ ,  $p=0.009$ ). Homosistein düzeyleri gruplar arası karşılaştırıldığında ise cerrahi bitimi ölçümünde Grup GA'da Grup GA+EA'ya göre istatistiksel anlamlı yükselme ( $p=0.049$ ) saptanmakla birlikte diğer ölçüm zamanlarında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Tablo 3.** Stres yanıt parametrelerinde anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1), cerrahi bitiminde (T2), postoperatif 8. saat (T3) ve postoperatif 24. saatte (T4) oluşan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması 1.

	Gr GA (n=30)	Gr GA + EA(n=30)	p (Gruplar arası)
<b>Glukoz (mg/dL)</b>			
T1	89.36±18.98	99.23±21.43	0.055
T2	140.80±35.95 <sup>†</sup>	162.46±39.25 <sup>†</sup>	0.030*
T3	150.30±46.71 <sup>†</sup>	166.30±52.93 <sup>†</sup>	0.220
T4	131.16±38.86 <sup>†</sup>	144.13±44.57 <sup>†</sup>	0.035
<b>Kortizol (ug/dL)</b>			
T1	12.86±4.28	13.90±4.81	0.379
T2	25.80±9.33 <sup>†</sup>	25.97±8.71 <sup>†</sup>	0.942
T3	23.59±12.96 <sup>†</sup>	21.78±10.31 <sup>†</sup>	0.813
T4	19.17±8.32 <sup>†</sup>	19.60±7.65 <sup>†</sup>	0.836
<b>Albumin (g/dL)</b>			
T1	3.44±0.50	3.51±0.52	0.603
T2	2.80±0.46**	3.05±0.57**	0.065
T3	3.01±0.38**	3.21±0.45	0.067
T4	2.86±0.36**	3.10±0.45	0.031*
<b>Prealbumin (g/L)</b>			
T1	0.17±0.05	0.17±0.05	0.776
T2	0.15±0.04**	0.14±0.04**	0.001
T3	0.16±0.03	0.14±0.03	0.002
T4	0.13±0.03**	0.12±0.03**	0.477

Değerler ortalama ± SD olarak verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup

\*p<0.05 gruplar arasında karşılaştırma yapıldığı zaman

\*\*p<0.05 grup içi ölçüm zamanlarının birbiri ile karşılaştırması yapıldığı zaman

<sup>†</sup>p<0.008 grup içi bazal değere (T1) göre karşılaştırma yapıldığı zaman

**Tablo 4.** Stres yanıt parametreleri ve homosisteinde anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1), cerrahi bitiminde (T2), postoperatif 8. saat (T3) ve postoperatif 24. saatte (T4) oluşan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması 2.

	Gr GA (n=30)	Gr GA+EA (n=30)	p (Gruplar arası)
<b>Nötrofil (10<sup>3</sup>/µL)</b>			
T1	4.25±2.74	4.09±1.42	0.994
T2	9.76±4.55 <sup>†</sup>	8.18±3.26 <sup>†</sup>	0.128
T3	11.87±4.05 <sup>†</sup>	11.03±4.44 <sup>†</sup>	0.444
T4	11.78±5.09 <sup>†</sup>	10.01±3.96 <sup>†</sup>	0.139
<b>CRP (mg/L)</b>			
T1	8.86±15.12	14.01±20.01	0.090
T2	11.35±13.28	11.59±12.17	0.812
T3	44.56±46.37 <sup>†</sup>	40.76±35.56 <sup>†</sup>	0.652
T4	110.24±54.31 <sup>†</sup>	138.18±59.17 <sup>†</sup>	0.062
<b>ESR (mm/saat)</b>			
T1	16.73±17.47	19.93±17.99	0.350
T2	14.23±13.55	9.73±12.17 <sup>†</sup>	0.076
T3	16.80±14.19	16.26±13.65	0.883
T4	24.10±14.51	30.30±16.16 <sup>†</sup>	0.123
<b>Homosistein (umol/L)</b>			
T1	15.14±9.56	15.19±9.65	0.906
T2	19.10±10.73	15.53±12.04	0.049*
T3	11.42±7.87	9.27±6.58 <sup>†</sup>	0.212
T4	11.14±8.70	10.11±7.23	0.620

Değerler ortalama ± SD olarak verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup

\*p<0.05 gruplar arasında karşılaştırma yapıldığı zaman

<sup>†</sup>p<0.008 grup içi bazal değere (T1) göre karşılaştırma yapıldığı zaman

Olguların postoperatif ağrı skorları Tablo 5’de gösterildi. Olguların ağrıları VAS skalası kullanılarak operasyondan 1, 2, 4, 8, 12 ve 24 saat sonrasında değerlendirildi. Grup GA’da VAS skorları Grup GA+EA’ya göre 1, 2, 4 ve 8. saatte istatistiksel anlamlı olarak yüksekken (p<0.05) 12 ve 24. saatlerde anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

**Tablo 5** Grupların postoperatif 1, 2, 4, 8, 12 ve 24 saat sonrasında VAS skorlarının karşılaştırılması

	<b>Grup GA (n=30)</b>	<b>Grup GA+EA (n=30)</b>	<b>Mann- Whitney U</b>	<b>P değeri</b>
<b>Postoperatif 1. st</b>	7.00±2.03	6.00±1.60	262.5	0.005*
<b>Postoperatif 2. st</b>	5.00±1.66	4.50±1.56	235.00	0.001*
<b>Postoperatif 4. st</b>	3.80±1.41	3.50±1.35	267.00	0.004*
<b>Postoperatif 8. st</b>	3.50±1.04	3.00±0.89	310.50	0.025*
<b>Postoperatif 12. st</b>	3.00±0.54	3.00±0.95	347.50	0.087
<b>Postoperatif 24. st</b>	3.00±0.75	3.00±0.95	425.00	0.670

Değerler ortalama ± SD olarak verildi. Grup GA; Genel anestezi uygulanan grup, Grup GA+EA; Genel anestezi+epidural analjezi uygulanan grup  
\*p<0.05 gruplar arası karşılaştırma yapıldığı zaman

### **Tartışma:**

Major üst abdominal cerrahiler çeşitli endikasyonlarla abdominal organlara uygulanır ve cerrahi girişim ve ağrı oluşması stres yanıt olarak tanımlanan otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıtlarla sonuçlanır (2). Artmış sempatik aktivite hipertansiyon ve taşikardi ile sonuçlanan kardiyovasküler aktiviteye neden olur (24,25). Preemptif analjezi noksiüs uyarı başlamadan analjezik etkinin başlamasını ve nosisepsiyonun afferent blokajı ile perioperatif ve postoperatif dönemde ağrısızlığı hedefler (23). Her ne kadar preemptif analjezinin klinikte etkin bir yöntem olduğu kabul edilirse de postoperatif analjeziye yaklaşımda hem insizyonel hem de inflamatuvar hasarı kapsamı gerektiği savunulmuştur (26).

Torakal epidural analjezi preemptif analjezinin bir komponenti olarak özellikle major cerrahi sonrası analjezi amacı ile kullanılır ve etkin bölgesel analjezi sağlar. Epidural analjezinin etkileri kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal ve koagülasyon sistemi ile ilgili morbiditeyi olumlu yönde etkileyecek şekildedir (5, 27). Torakal epidural ve genel anestezinin birlikte uygulanmasının otonom sempatik yanıt üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda hemodinamik parametrelerde farklılık olmadığı sonucuna ulaşan çalışmaların yanında (28, 29, 30, 31, 32) GA ile karşılaştırıldığında daha düşük kan basıncı ve kalp atım hızı sonuçlarına ulaşan çalışmalar da mevcuttur (33,34). Bazı çalışmalarda orta torakal intervertebral aralığın kullanılmaması ve bazı çalışmalarda ise kontrol gruplarında standart anestezi dışındaki uygulamaların olması bu farklılığa neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda ise torakal epidural analjezi benzer çalışmalara göre daha düşük ortalama kan basıncı ve kalp atım hızları ile daha iyi hemodinamik parametreler sağladı.

Streste hormonal cevap hipotalamo-hipofizo-adrenal aksın aktivasyonu ile karakterizedir (35) ve cerrahiye ilk endokrin yanıt katekolaminlerle birlikte kortizol artışıdır (6). Bu hormonların sekresyonunda artma kan glukoz konsantrasyonunda yükselme ve insüline periferik direnç gelişmesi ile sonuçlanır (7). Torakal epidural analjezinin hormonal yanıt üzerine etkisini araştıran çalışmalarda intraoperatif dönemde daha düşük kortizol seviyeleri sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (32, 34, 36). Öte yandan bizim çalışmamıza benzer şekilde sadece GA uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında torakal epidural analjezinin perioperatif dönemde kortizol düzeyi üzerine anlamlı farklılık oluşturmadığı sonucuna ulaşan çalışmalar da vardır (37, 38).

Stres yanıtta antiinsülin hormonların sekresyonu negatif nitrojen dengesi ve hiperglisemi gibi değişiklikleri kapsayan metabolik yanıtın oluşumu ile sonuçlanır (39, 40). Hipergliseminin derecesi postoperatif sonuç ve morbiditeyi anlamlı olarak etkiler (41). Fant ve ark. EA'nin cerrahi bitiminde daha düşük glukoz seviyeleri ile birlikte olduğunu ancak postoperatif 24. saatte farklılık olmadığını bildirmiştir (36). Tutaş ve ark. intraoperatif dönemde farklılık olmamasına rağmen EA uygulanan grupta postoperatif 6. saatte glukoz değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir (38). Ersoy ve ark. da lomber epidural analjezi uyguladığı hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde glukoz değerlerinin daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark oluşmadığını bildirmiştir (34). Bizim çalışmamızda da her iki grupta bazal değerlere göre operasyon bitimi ve postoperatif dönemde anlamlı olarak glukoz artışı oldu.

Literatürde epidural analjezinin kortizol ve glukoz değerlerine etkisi ile ilgili bizim çalışmamıza benzer sonuçlar olduğu gibi farklı sonuçlara ulaşan araştırmacılar da vardır. Bu farklı sonuçların oluşmasında total afferent sinir blokajının major abdominal cerrahide tam elde edilememesinin (2) yanısıra inflamatuvar sürecin kortizol üzerine etkileri de rol oynayabilir. Doku travmasının derecesi ile orantılı olarak salınan sitokinler (25), özellikle IL-1 beta, IL-6 ve TNF-6 hem santral etki ile CRH ve ACTH'yi artırarak hem de periferik etki ile adrenal korteksi etkileyerek kortizol salınımını artırır (17). Diğer yandan postoperatif analjezinin sürdürülmesinde duysal ve sempatik afferent yolları etkileyen epidural lokal anestezi ilaçları yerine sadece nosiseptif yollar üzerine etkili opioid bazlı analjeziyi tercih etmemiz de postoperatif dönem kortizol düzeylerinin her iki grupta da artışında rol oynayabilir.

Akut faz yanıtı doku hasarı, immünolojik tepkimeler ve inflamatuvar süreç ile organizmada oluşan sistemik yanıt ve protein konsantrasyonunda nonspesifik değişikliklerle birliktedir. Akut faz yanıtı sırasında plazma konsantrasyonları değişiklik gösteren proteinlere akut faz proteinleri denir. Plazma konsantrasyonlarında azalma görülenler negatif akut faz proteinleri; artış görülenler ise pozitif akut faz proteinleridir (8, 9, 10).

Albumin plazmadaki en bol protein olup negatif akut faz proteindir (9). Cerrahi geçiren hastalarda kronik albumin düşüklüğü morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Engin ve ark. cerrahi travmanın şiddeti ile albuminde düşüşün orantılı olduğunu bildirmiştir (42). Literatürde epidural analjezinin albumin değerlerine etkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Büyükocak ve ark. GA uygulanarak gerçekleştirilenlere göre epidural ve spinal anestezi ile gerçekleştirilen sezeryan ile doğum sonrasında albumin değerlerinin daha düşük olduğunu ancak postoperatif 24. saatte anlamlı fark bulunmadığını bildirmiştir (43). Moore ve ark. total abdominal histerektomi operasyonu için GA uygulanan ve sıvı yüklemesi yapılan hastalarda anestezi indüksiyonu sonrası albumin değerlerinde anlamlı düşüş olmasına rağmen postoperatif 12. saate kadar stabil seyir görüldüğünü ancak 24 ve 48. saatlerde tekrar anlamlı düşüş oluştuğunu; bununla birlikte GA ile beraber epidural analjezi uyguladığında benzer prosedür ile çalışma süresince bazal değerlere göre anlamlı farklılık oluşmadığını ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir (44). Bizim çalışmamızda postoperatif 24. saatte albuminin epidural analjezi uygulanan grupta genel anestezi grubuna göre anlamlı yüksek olması epidural analjezinin olumlu katkı oluşturabileceğini gösterse de albuminin malnutrisyon, dilüsyon, kapiller geçirgenlik artışı



ile ekstrasvasküler alana sızma, oksidatif stresle ilişkisi ve albumin infüzyonu gibi birçok faktörün etkisine bağımlı olması daha spesifik çalışmalar ile araştırmayı gerektirmektedir. .

Prealbumin bir diğer negatif akut faz proteindir ve vücut depolarının az olması nedeniyle stres ve enfeksiyon gibi durumlarda serum konsantrasyonu kısa sürede düşer (45). Roth ve ark. sistektomi geçiren epidural analjezi uygulanmış hastalarda postoperatif 24. saatte prealbuminde anlamlı düşüş saptamıştır (46). Sandor ve ark. ise epidural analjezi uygulanan karaciğer ve bağırsak operasyonlarını karşılaştırmış ve her iki grupta da postoperatif dönemde kademeli bir düşme olduğunu bildirmiştir (47). Çalışmamızda literatüre uyumlu olarak torakal epidural analjezinin prealbumin değerleri üzerine etkisiz olduğu görülmektedir.

CRP pozitif akut faz proteinlerindedir ve inflamatuvar durumlarda serum konsantrasyonu ilk artan ve aynı zamanda en dramatik değişiklik gösteren AFP'lerden biridir (8). Benzer çalışmalarda epidural analjezinin CRP üzerine etkisi olmadığı sunucuna ulaşan araştırmalar mevcuttur (36, 44, 48, 49). Bizim çalışmamızda da her iki grupta da bazal değerlere göre cerrahi bitiminde anlamlı değişiklik olmamasına karşın postoperatif dönemde CRP'de anlamlı bir artış olması epidural analjezinin etkisiz olduğunu göstermektedir.

ESR akut faz proteinlerinin dolaylı yoldan ölçümünü sağlar ancak geç yükselip inflamasyon sonlandıktan sonra da bir süre yüksek kalmayı sürdürür (9, 12). Artemisia ve ark. preoperatif değerlere göre postoperatif 24. saatte ESR'de anlamlı yükseklik olmasına karşın epidural analjezinin etkisi olmadığını bildirmiştir (50). Bizim çalışmamızda da gruplar arası farklılık oluşmaması benzer şekilde epidural analjezinin ESR üzerine etki oluşturmadığını göstermektedir.

İnjüri sonrası hücrel immün yanıt polimorf nükleer (PMN) granülositler, lenfositler, monosit/makrofajlar ve natural killer hücrelerince geliştirilir. Travmaya ilk yanıtı gösteren immün sistem üyeleri nötrofil granülositlerdir (17). Moore ve ark. cerrahinin 2. saatinde epidural grubunda nötrofil sayısını daha düşük bulmakla beraber diğer intraoperatif ve postoperatif ölçümlerinde kontrol grubuna farklılık oluşmadığını bildirmiştir (44). Fant ve ark. da torakal epidural analjezi uygulanan hastalarda lökosit sayısında farklılık bulunmadığını bildirmiştir (36). Kawasaki ve ark. da benzer sonuçlara ulaşarak torakal epidural analjezi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda fark tespit etmemiştir (51). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak epidural analjezinin lökosit sayıları üzerine etkin olmadığını görülmüştür.

Homosistein metionin sistein yolunda önemli metabolik dallanma noktasında yer alan kükürt içeren bir aminoasittir (52, 53). Artmış plazma homosistein düzeyleri arteriyel ve venöz tromboz, inme, myokard infarktüsü ve kronik renal yetmezlikle ilişkilendirilmiştir (20). Anestezi pratiğinde sıkça kullanılan N<sub>2</sub>O homosistein ve metiltetrahidrofolatın metionin ve tetrahidrofolata dönüşümünü sağlayan metionin sentazı inhibe eder (54). Myles ve ark. major cerrahi geçiren hastalarda nitroz oksit kullanımı ile postoperatif yüksek homosistein düzeyleri oluştuğunu ve akut homosistein yüksekliğinin bağımsız olarak major komplikasyonlar için risk oluşturduğunu bildirmiştir. Bununla beraber kontrol grubunda postoperatif dönemde homosistein düzeyleri bazal değerlere göre düşük kalmıştır (55). Foschi ve ark. N<sub>2</sub>O' e karşın fentanyl ile sistemik analjezi uygulanan hastalarda postoperatif 24. saatte sistemik analjezi grubunda homosisteinde anlamlı düşüklük oluştuğunu bildirmiştir (56). Assadian ve ark. da karotid endarterektomi için uygulanan rejyonal anestezinin postoperatif homosisteinin düzeyinde artış oluşturmadığını bildirmiştir (57). Buna karşın Engin ve ark. postoperatif homosistein düzeylerinde albuminle korele bir düşüşü ortaya koymuşlardır (42). Literatürde nöroaksiyel anestezinin homosistein üzerine etkisini araştıran tek çalışma hiperhomosisteinemisi olan hastalarda uygulanmış ve N<sub>2</sub>O ile GA'nın homosisteini artırdığı bildirilmiştir (58). Bizim çalışmamız intraoperatif dönemde torakal epidural analjezi ile N<sub>2</sub>O kullanımının homosistein üzerine etkisinin karşılaştırılması bakımından tektir.

Çalışmamızda N<sub>2</sub>O ile genel anestezi uygulamasının homosisteinde artış eğilimi oluşturduğu görülmektedir. Buna karşın epidural analjezinin homosistein artışına neden olmaması ve GA grubunda postoperatif dönemde bazal değerlere göre anlamlı değişiklikler olmazken GA+EA grubunda bazal değerlere göre postoperatif 8. saatte anlamlı olarak düşme olması torakal epidural analjezinin daha düşük homosistein düzeyleri sağladığını göstermektedir. Cerrahi bitimi düzeylerine göre postoperatif 8 ve 24. saatlerde homosistein düzeyleri her iki grupta da gruplar arası fark oluşmadan anlamlı olarak düşme göstermektedir. Bu da benzer çalışmalarla paralellik arz etmektedir ve postoperatif dönemde homosisteinin düşme eğiliminde olduğu görülmektedir. Ancak homosistein düzeylerinde postoperatif dönemde oluşan değişim ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde kullanılan VAS skalası sonuçları karşılaştırıldığında diğer çalışmalara (36, 59, 60) benzer şekilde epidural analjezinin postoperatif ilk 8 saatte daha etkin analjezi oluşturduğunu görmekteyiz.

### Sonuç:

Sadece genel anestezi uygulamasına göre genel anesteziye eklenen torakal epidural analjezi stres yanıtın hormonal, metabolik ve inflamatuvar yanıtları üzerine etkili olmamasına karşın otonom sempatik yanıt üzerine etkisi ile daha stabil hemodinami oluşturmakta ve cerrahi bitiminde anlamlı olarak daha düşük homosistein seviyeleri sağlamaktadır. Postoperatif dönemde daha etkin postoperatif analjezi ve daha yüksek albumin düzeyleri oluşturmaktadır.

Postoperatif hipoalbuminemi birden fazla faktörle gelişmektedir ve bu konuda daha spesifik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Diğer yandan homosisteinin postoperatif değişimi ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

### Kaynaklar:

1. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:517-573
2. Kehlet H, Holte K. Effect of post-operative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87(1):62-72.
3. Kronik Ağrı Tedavisi. Cuhruk H. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji(LANGE). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014;1023-1085.
4. Tekin İ. Akut Postoperatif Ağrı. Aydın D. Miller Anestezi. 6. Baskıdan Çev. 2. cilt. İzmir:2010; 2729-2750.
5. Aşık İ, Gülücü C. Hasta Kontrollü Analjezi Yöntemleri. Özatamer O, Batislam Y. Anesteziye Güncel Konular II. İstanbul:Nobel Matbaacılık, 2010;457-475.
6. Lin L. Endocrine And Nutritional Disease. In: Stoelting RK, Miller RD, ED. Basics Of Anesthesia, Fifth Edition. Philadelphia:Elsevier Churchill Livingstone 2007; 437-452.
7. Sakarya MÇ, Güral G. Kritik Hastalarda Diyabet Yönetimi. Tulunay M, Cuhruk H. Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. 2. Cilt. Ankara:Ayrıntı Basımevi, 2014;1245-1254.
8. Yaylı G. İnfeksiyon Hastalıklarında C-Reaktif Protein, Sedimantasyon ve Lökositler. *Ankem Derg.* 2005;19 (Suppl. 2): 80-84.
9. Aslan D. Amino Asidler, Peptidler ve Proteinler. Onat T, Emerk K, Sözman EY. İnsan Biyokimyası. Ankara:Palme Yayıncılık, 2006;186-191.

10. Proteinler. Aslan D. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. 5. Baskı. Ankara:Palme Yayıncılık, 2005;325-352.
11. Volanakis JE. Human C-Reactive Protein: Expression, Structure and Function. Mol Immunol. 2001; 38:189.
12. Öztürk T, Egemen A. Birinci Basamakta Bir Laboratuvar Testi: Eritrosit Sedimentasyon Hızı. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2003; 12(10): 383.
13. Sheeran P, Hall GM. Cytokines İn Anesthesia. Br J Anaesth 1997; 78: 201-219.
14. Doweiko JP, Nopleggi DJ. The Role Of Albumin İn Human Physiology and Pathophysiology, Part I<sub>11</sub>:Albumin and Disease States. Jpen J Parenter Enteral Nutr. 1991; 15(4): 476-483.
15. Knaus Wa, Wagner DP, Draper EA, et al. The Apache I<sub>11</sub> Prognostic System. Risk Prediction Of Hospital Mortality For Critically İll Hospitalized Adults. Chest. 1991; 100(6): 1619-1636.
16. Goldwasser p, Feldman J. Asociation Of Serum Albumin and Mortality Risk. J Clin Epidemiol. 1997; 50(6): 693-703.
17. Güngör B, Malazgirt Z. İnjürde Nöroendokrin, İmmün ve Metabolik Yanıtlar. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. İstanbul:Nobel Matbaacılık, 2001;661-681.
18. Chambers JC, Mcgregor A, Jean-Marie J, et al. Demonstration Of Rapid Onset Vascular Endothelial Dysfunction After Hyperhomocysteinemia: An Effect Reversible With Vitamin C Therapy. Circulation. 1999; 99: 1156-1160.
19. Quere I, Perneger TV, Zittoun J, et al. Red Blood Cell Methylfolate and Plasma Homocysteine As Risk Factors For Venous Thromboembolism: A Matched Case-Control Study. Lancet. 2002; 359:747-752.
20. Dikmen M. Homocysteine Metabolism and Asociation With Diseas: A Review. Türkiye klinikleri. J Med Sci. 2004; 24: 645-52.
21. Grass JA. Epidural Analgesia. Probl Anesth. 1998; 10: 445.
22. Handley GH, Silbert BS, Mooney PH, et al. Combined General and Epidural Anesthesia Versus General Anesthesia Characteristics. Reg Anesth. 1997; 22:453.
23. Alkış N, Duru FB, Orbey BC. Postoperatif Ağrı. Tüzüner F. Tüzüner Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara:Özyurt Matbaacılık, 2010; 1581-1598.
24. Kayhan ZY. Metabolik/Endokrin Sistem ve Anestezi. Klinil Anestezi. Logos Yayıncılık, 2004; 406-415.
25. Desborough JP. The Stres response To Trauma and Surgery. Br J Anesth. 2000; 85: 109-117.
26. Katz J. Preemptive Analgesia: Evidence, Current Status and Future Direction. Eur J Anaesth. 1995; 12: 8-13.
27. Erdine S. Potoperatif Ağrı Tedavisi. 3. Baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri, 2007: 159-161.
28. Casati L, Fernandez S, Barrera E, et al.Isoflurane Requirements During Combined General/Epidural Anesthesia For Major Abdominal Surgery. Anesth Analg. 2002; 94:1331-1337.
29. Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Increases Tissue Oxygenation During Major Abdominal Surgery. Anesth Analg. 2003; 97: 1812-1817.
30. Kapral S, Gollman G, Bachmann D, et al. The Effects Of Thoracic Epidural Anesthesia On Intraoperative Visceral Perfusion and Metabolism. Anesth Analg. 1999; 88: 402.

31. Öztürk N, Uluer PD, Saydam GS, ve ark. Nefrektomi Olgularında Levobupivakain İle Sağlanan Peroperatif Epidural Analjezinin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi. *Anestezi Dergisi*. 2010; 18(1): 43-49.
32. Ahlers O, Nachtigall I, Lenzel J, et al. Intraoperative Thoracic Epidural Anesthesia Attenuates Stress-Induced Immunosuppression In Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. *Br J Anesth*. 2008; 101(6): 781-787.
33. Siniscalchi A, Begliomini B, Matteo G, et al. Intraoperative Effects Of Combined Versus General Anesthesia During Major Liver Surgery. *Minerva Anestesiologica*. 2003; 69(12): 885-895.
34. Ersoy A, Altan A, Bilen A, ve ark. Kombine Genel ve Epidural Anestezi İle Genel Anestezinin Hemodinamik Stabilite, Stres Yanıt ve Sevofluran Gereksinimi Açısından Karşılaştırılması. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2011; 27(2): 89-96.
35. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal Insufficiency In The Critically Ill: A New Look At An Old Problem. *Chest*. 2002; 122:1784-1796.
36. Fant F, Tina E, Sandblom D, et al. Thoracic Epidural Analgesia Inhibits The Neuro-Hormonal But Not The Acute Inflammatory Stress Response After Radical Retropubic Prostatectomy. *Br J Anesth*. 2013; 110(5): 747-757.
37. Brodner G, Van Aken H, Hertle L, et al. Multimodal Perioperative Management-Combining Thoracic Epidural Analgesia, Forced Mobilization and Oral Nutrition- Reduces Hormonal and Metabolic Stress and Improves Convalescence After Major Urologic Surgery. *Anesth Analg*. 2001; 92(6): 1594-1600.
38. Tutaş B, Tütüncü AÇ, Ekici B, ve ark. Laparoskopik Hiatal Herni Cerrahisinde Epidural ve İntravenöz Analjezinin Stres Yanıtta Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2012; 40(3); 144-153.
39. Weismann C. The Metabolic Response To Stress: An Overview and Update. *Anesthesiology*. 1990; 73: 308-327.
40. Woolf PD. Hormonal Responses To Trauma. *Crit Care Med*. 1992; 20: 216-226.
41. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et al. Glucose Control Lowers The Risk Of Wound Infection In Diabetics After Open Heart Operations. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63: 356-361.
42. Engin A, Şahin TT, Kurukahvecioğlu O, ve ark. Farklı Şiddetteki Cerrahi Travmalara Erken Yanıtta serum Albumin ve Homosisteinin Önemi. *Türk Biyokimya Dergisi*. 2010; 35(2): 77-82.
43. Buyukkoçak U, Çağlayan O, Oral H. The Effects Of Anesthetic Techniques On Acute Phase Response At Delivery (Anesthesia and Acute Phase Response). *Clinical Biochemistry*. 2003; 36; 67-70.
44. Moore CM, Desborough JP, Powell H, et al. Effects Of Extradural Anaesthesia On Interleukin-6 and Acute Phase Response To Surgery. *Br J anesth*. 1994; 72: 272-279.
45. Moral AR, Uyar M. Yoğun Bakım Hastalarında Nutrisyon. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. İstanbul:Nobel Matbaacılık, 2011;525-540.
46. Roth B, Birkhauser FD, Pascal ZP, et al. Parenteral Nutrition Does Not Improve Postoperative Recovery From Radical Cystectomy: Results Of A Prospective Randomised Trial. *European Urology*. 2013; 63: 475-482.
47. Marton S, Garai J, Molnar V, et al. Kinetics Of Inflammatory Markers Followinf Cancer-Related Bowel and Liver Resection. *Upsala J Med Sci*. 2011; 116:124-128.

48. Masataka Y, Yoshitaro I, Hiroshi K, et al. The Effects Of Continuous Epidural Anesthesia and analgesia On Stress Response and Immun Function In Patients Undergoing Radical Esophagectomy. *Anesth Analg.* 2005; 101(5): 1521-1527.
49. Akintola DF, Sampson B, Burrin J, et al. Changes In Plasma Metallothionein-1, Interleukin-6 and C-Reactive Protein In patients After Elective Surgery. *Clinical Chemistry.* 1997; 43(5): 845-847.
50. Papadima a, Boutsikou M, Lagoudianakis EE, et al. Lymphocyte Apoptosis After Major Abdominal Surgery Is Not Influenced By Anesthetic Technique: A Comparative Study Of General Anesthesia Versus Combined General and Epidural Analgesia. *J Clin Anesth.* 2009; 21: 414-421.
51. Kawasaki T, Ogata M, Kawasaki C, et al. Effects Of Epidural anesthesia On Surgical Stress-Induced Immunosuppression During Upper Abdominal Surgery. *Br J Anesth.* 2007; 98(2): 196-203.
52. Aminoasitler. Aslan D. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. 5. Baskı. Ankara:Palme Yayıncılık, 2005; 300-325.
53. Aslan D. Amino Asidler, Peptidler ve Proteinler. Onat T., Emerk K., Sözmen EY. İnsan Biyokimyası. Ankara:Palme Yayıncılık, 2006; 89-142.
54. Seler PR, Rosenblatt DS, Laxov R, et al. Adverse Effect Of Nitrous Oxide In A Child With 5,10-Methylenetetrahydrofolate Reductase Deficiency. *N Engl J Med.* 2003;349:45-50.
55. Myles PS, Chan MTV, Leslie K, et al. Effect Of Nitrous Oxide On Plasma Homocysteine and Folate In Patients Undergoing Major Surgery. *Br J Anesth.* 2008; 100:780-786.
56. Foschi D, Rizzi A, Zighetti ML, et al. Effects Of Surgical Stressand Nitrous Oxide Anesthesia On Perioperative Plasma Levels of Total Homocysteine. A randomised, Controlled Study In General Surgery. *Anesthesia.* 2001; 56(7): 676-679.
57. Assadian a, Eidher U, Senekowitsch C, et al. Carotid Endarterectomy Under Local Anesthesia Does Not Increase Plasma Homocysteine Concentration. *Eur J Vascular and Endovascular Surgery.* 2005; 30(6): 617-620.
58. Gavrila A,Novac L, Manolea MM, et al. Hyperhomocysteinemia In Pregnancyand The type Of Anesthesia. *Current Health Sciences Journal.* 2013; 39-2
59. Oliveira RM, Tenorio SB,Tanaka PP,et al. Control Of Pain Through Epidural Blockand Incidence Of Cardiac Dysrhythmias In Postoperative Period Of Thoracic and Major Abdominal Surgical Procedures: A Comparative Study. *Rev Br Anesthesiol.* 2012; 62(1): 10-18.
60. Lee JH, Park JH, Kil HK,et al. Efficacy Of Intrathecal Morphine Combined With Intravenous Analgesia Versus Thoracic Epidural Analgesia After Gastrectomy. *Yonsei Med J.* 2014; 55(4): 1106-1114.

Presentation ID / Sunum No= 164

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0767-1088

Page | 123

## Kalp Pili Ekspozisyonu Olan Komorbid Hastanın Fasiokütanöz Lokal Flep Cerrahisinde Pektoral Blok Anestezisi Uygulaması

**Dr. Zeynep Ersoy<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Etlik Şehir Hastanesi*

### Özet

Giriş: Pektoral sinir bloğu (PECS) I, lateral ve medial PECS sinirleri hedefleyen lokal anesteziğin interpektoral enjeksiyonudur. PECS II bloğu, interkostal sinirlerin, long torasik ve torakodorsal sinirlerin lateral kütanöz dallarını hedef alan PECS I ve subpektoral lokal anesteziğin kombinasyonudur. Pektoral blok 2011 yılında Rafael Blanco tarafından meme cerrahisi sonrasında ağrı kontrolü için paravertebral ve epidural bloğa alternatif olarak tanımlanmıştır. PECS blok endikasyonları: meme cerrahisi, submusküler implant veya doku genişleticilerin yerleştirilmesi, aksiller lenfadenektomi, kalp pili cihazının yerleştirilmesi, kosta kırığı ve torakotomidir. PECS blok komplikasyonları olarak hematoma, lokal anestetik sistemik toksisitesi, pnömotoraks ve enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon görülebileceği akılda tutulmalıdır. Vakamızda, göğüs ön duvarı ameliyatı geçirecek, komorbiditeleri olan hastaya anestezi yönetimi olarak PECS I ve II bloğu uyguladık. Yöntem: 86 yaşında, 58 kg, 158 cm, ASA IV-E, kadın hasta. Kalp pilinin cilt dışına ekspoze olması nedeniyle acil ameliyata alındı. Fizik muayenede ateş, pürülan akıntı veya yaygın eritem gibi klinik enfeksiyon semptomları görülmedi. Preoperatif muayenesinde Mallampati skoru III olarak değerlendirildi. Elektrokardiyogram (EKG): 92/dk pacemaker ritmi, PAAC grafisinde sağda plevral effüzyonu, bilateral hiler dolgunluk ve belirgin aort topuzu olduğu gözlemlendi. Hastanın özgeçmişinde, koroner arter hastalığı (22 yıl önce koroner arter baypas greftleme, takibinde çoklu koroner anjiyografi (2 stent uygulanması), aritmi, hipertansiyon), kalp yetmezliği (enjeksiyon fraksiyonu: %34), pulmoner hipertansiyonu (PAB:70mmHg), karotis arter stenozu, tip 2 DM, hiperlipidemi, ileri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), geçirilmiş SVO, bilateral double J stent (DJS) varlığı, 12 yıl önce kardiyak arrest öyküsü alındı. Güncel laboratuvar değerleri normal sınırlarda idi (Hb: 10.3 g/dl, PTZ: 16.5, INR: 1.44). Hastanın bilgilendirilmesi ve onayının alınmasını takiben operasyon için kardiyoloji bölümü tarafından pil ayarı yapıldı (Şekil 1). Girişim bölgesinin muayenesi, sedasyon hakkında hastanın bilgilendirilmesi, genel anestezi hazırlığının yapılması ve resüsitasyon gereçlerinin hazır olmasının ardından steril çalışma malzemeleri açıldı. Hastaya nazal oksijen kanülü takıldı ve intravenöz (IV) 1,5 mg midazolam ile premedike edildi. Takiben deksmedetomidin 10 dakikalık yükleme dozu (1mcg/kg) uygulandı ve 0.2 µg/kg/saatlik bir infüzyonu başlandı. Supin pozisyonda bulunan hastanın kolundaki ekstansiyon kısıtlılığı nedeniyle 70° derece açılı verilebildi. Midklavikular orta hattına 4-12 MHz USG (GE Sağlık, ABD) lineer probu yerleştirildi (Şekil 2). Pektoralis majör minör, aksiller damarlar ve plevranın görüntülenmesinin ardından ultrason probu kaudale doğru kaydırılarak ikinci ve üçüncü kaburgaları tanımlandı. İğnenin ucu interpektoral fasyal plana (pektoralis majör ve minör arası) yerleştirildi ve 10 ml, 1/1 oranında lokal anesteziğin karışımı (%0,5 bupivakain ve %2 lidokain) enjekte edildi. PECS II bloğunu için PECS I bloğuna ilaveten iğne

interpektoral fasyal plandan pektoralis minör ile serratus anterior arasındaki fasyal plana yerleştirildi. Bu alana 20 ml, 1/1 oranında lokal anestezi karışımı (%0,5 bupivakain ve %2 lidokain) enjekte edildi. Cerrahi disseksiyonun ardından modifiye bir kalp pili rekonstrüksiyonu ve lokal fasiokütanöz flep çevrilmesi gerçekleştirildi (Şekil 3-5). Cerrahi işlem yaklaşık 110 dakika sürdü. Hasta operasyon boyunca hemodinamik olarak stabildi. Ayılma ünitesinde hastanın ağrısı yoktu, vizüel analog skalası (VAS) 3 / 10 olarak değerlendirildi. 24 saat ağrı takibi yaptığımız hastanın ek analjezik ihtiyacı olmadı. Ameliyat sonrası vital fonksiyonları stabildi. Postoperatif bulantı kusması (PONV) olmadı. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif birinci günde taburcu edildi. Sonuç: Pektoral blok rejyonel ve yüzeysel bir blok olmakla birlikte yan etkileri bakımından oldukça güvenilirdir ve uygulaması kolaydır. PECS bloğunun, genel anestezi için riskli ve komorbid hastalıkları olan pektoral bölge cerrahisi uygulanacak hastalarda, cerrahi saha anestezi ile ağrı kontrolünün sağlanması açısından alternatif olarak akılda tutulmalıdır. PECS bloğu etkili analjezi ve daha iyi hemodinamik stabilite sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pektoral Sinir, Sinir Bloğu, Komorbid Hasta, Kalp Pili, Fasciocutanöz Lokal Flep

**Giriş:** Pektoral sinir bloğu (PECS) I, lateral ve medial PECS sinirleri hedefleyen lokal anesteziğin interpektoral enjeksiyonudur. PECS II bloğu, interkostal sinirlerin, long torasik ve torakodorsal sinirlerin lateral kütanöz dallarını hedef alan PECS I ve subpektoral lokal anestezi enjeksiyonu kombinasyonudur. Pektoral blok 2011 yılında Rafael Blanco tarafından meme cerrahisi sonrasında ağrı kontrolü için paravertebral ve epidural bloğa alternatif olarak tanımlanmıştır. PECS blok endikasyonları: meme cerrahisi, submusküler implant veya doku genişleticilerin yerleştirilmesi, aksiller lenfadenektomi, kalp pili cihazının yerleştirilmesi, kosta kırığı ve torakotomidir. PECS blok komplikasyonları olarak hematoma, lokal anestezi sistemik toksisitesi, pnömotoraks ve enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Vakamızda, göğüs ön duvarı ameliyatı geçirecek, komorbiditeleri olan hastaya anestezi yönetimi olarak PECS I ve II bloğu uyguladık.

**Yöntem:** 86 yaşında, 58 kg, 158 cm, ASA IV-E, kadın hasta. Kalp pilinin cilt dışına eksoze olması nedeniyle acil ameliyata alındı. Fizik muayenede ateş, pürülan akıntı veya yaygın eritem gibi klinik enfeksiyon semptomları görülmedi. Preoperatif muayenesinde Mallampati skoru III olarak değerlendirildi. Elektrokardiyogram (EKG): 92/dk pacemaker ritmi, PAAC grafisinde sağda plevral effüzyonu, bilateral hiler dolgunluk ve belirgin aort topuzu olduğu gözlemlendi. Hastanın özgeçmişinde, koroner arter hastalığı (22 yıl önce koroner arter baypas greftleme, takibinde çoklu koroner anjiyografi (2 stent uygulanması), aritmi, hipertansiyon), kalp yetmezliği (ejeksiyon fraksiyonu: %34), pulmoner hipertansiyonu (PAB:70mmHg), karotis arter stenozu, tip 2 DM, hiperlipidemi, ileri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), geçirilmiş SVO, bilateral double J stent (DJS) varlığı, 12 yıl önce kardiyak arrest öyküsü alındı. Güncel laboratuvar değerleri normal sınırlarda idi (Hb: 10.3 g/dl, PTZ: 16.5, INR: 1.44). Hastanın bilgilendirilmesi ve onayının alınmasını takiben operasyon için kardiyoloji bölümü tarafından pil ayarı yapıldı (Şekil 1). Girişim bölgesinin muayenesi, sedasyon hakkında hastanın bilgilendirilmesi, genel anestezi hazırlığının yapılması ve resüsitasyon gereçlerinin hazır olmasının ardından steril çalışma malzemeleri açıldı. Hastaya nazal oksijen kanülü takıldı ve intravenöz (IV) 1,5 mg midazolam ile premedike edildi. Takiben deksmedetomidin 10 dakikalık yükleme dozu (1mcg/kg) uygulandı ve 0.2 µg/kg/saatlik bir infüzyonu başlandı. Supin pozisyonda bulunan hastanın kolundaki ekstansiyon kısıtlılığı nedeniyle 70° derece açı verilebildi. Midklavikular orta hattına 4-12 MHz USG (GE Sağlık, ABD) lineer probu yerleştirildi (Şekil 2). Pektoralis majör minör, aksiller damarlar ve plevranın görüntülenmesinin ardından ultrason probu kaudale doğru kaydırılarak ikinci ve üçüncü kaburgaları tanımlandı. İğnenin ucu interpektoral fasyal plana (pektoralis majör ve minör arası) yerleştirildi ve 10 ml, 1/1 oranında lokal anestezi karışımı (%0,5 bupivakain ve %2 lidokain) enjekte edildi. PECS II bloğunu için PECS I bloğuna ilaveten iğne interpektoral fasyal plandan pektoralis minör ile serratus anterior arasındaki fasyal plana yerleştirildi. Bu alana 20 ml, 1/1 oranında lokal anestezi karışımı (%0,5 bupivakain ve %2 lidokain) enjekte edildi. Cerrahi disseksiyonun ardından modifiye bir kalp pili rekonstrüksiyonu ve lokal fasiokütanöz flep çevrilmesi gerçekleştirildi (Şekil 3-5). Cerrahi işlem yaklaşık 110 dakika sürdü. Hasta operasyon boyunca hemodinamik olarak stabildi. Ayılma ünitesinde hastanın ağrısı yoktu, vizüel analog skalası (VAS) 3 / 10 olarak değerlendirildi. 24 saat ağrı

takibi yaptığımız hastanın ek analjezik ihtiyacı olmadı. Ameliyat sonrası vital fonksiyonları stabildi. Postoperatif bulantı kusması (PONV) olmadı. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif birinci günde taburcu edildi.

**Sonuç:** Pektoral blok rejyonel ve yüzeysel bir blok olmakla birlikte yan etkileri bakımından oldukça güvenilirdir ve uygulaması kolaydır. PECS bloğun, genel anestezi için riskli ve komorbid hastalıkları olan pektoral bölge cerrahisi uygulanacak hastalarda, cerrahi saha anestezisi ile ağrı kontrolünün sağlanması açısından alternatif olarak akılda tutulmalıdır. PECS bloğu etkili analjezi ve daha iyi hemodinamik stabilite sağlayabilir.

#### **Kaynaklar:**

1. Blanco R (2011) The “pecs block”: a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anesthesia*. 201;66:840-52
2. Bakeer a, Abdallah NM. Erector spinae Plane block versus PECS block Type II for breast surgery: a randomized controlled trial. 2022;12(2):e122917
3. Hong B, Bang S, Oh C, Park E, Park S. Comparison of PECS II and erctor spinae plane block for postoperative analgesia following modified radical mastectomy: Bayesian network meta-analysis using a control group. *Journal of Anesthesia*. 2021;35:723-33
4. Debbag S, Sarıcaoğlu F. Pectoral nerve block as the sole anesthetic technique for a modified radical mastectomy in a comorbid patient. *Saudi Med*. 2019;40(12)
5. Akbaş A, Dağdelen D, Şirvan SS. Salvage of the Exposed Cardiac Pacemakers With Fasciocutaneous Local Flaps. *The Med Bull Sisli Etfal Hosp*. 2020;54(1):98-102

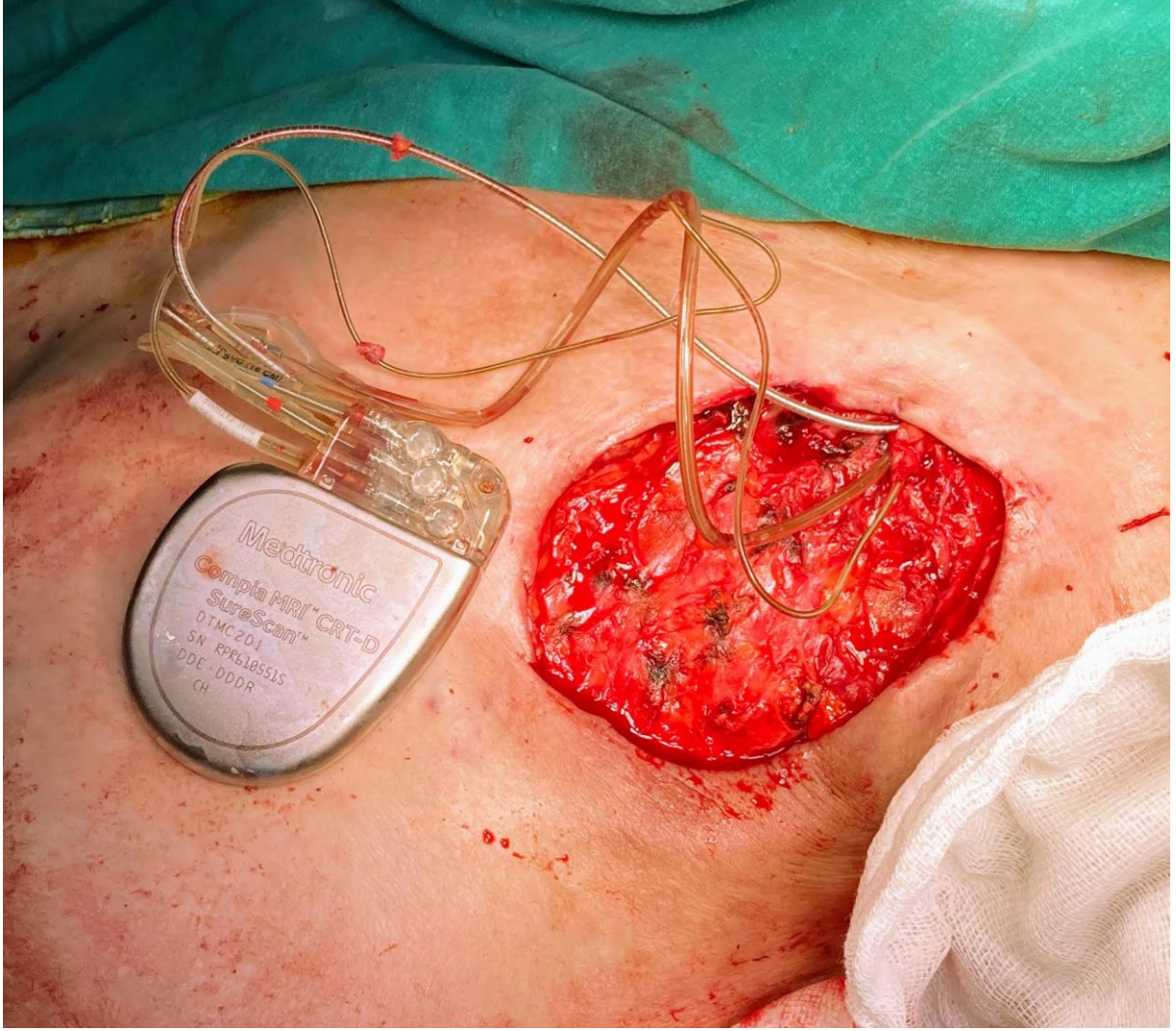




Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4

Presentation ID / Sunum No= 184

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9426-2831

Page | 130

## **Omuz Posterior Kırıklı Çıkık Olgusuna Kombine Yaklaşım Açık Redüksiyon, Modifiye Mclaughlin ve Proksimal Anatomik Plak ile Osteosentez**

**Asst. Prof. Dr. Erhan Bayram<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Istinye Üniversitesi Gaziosmanpaşa Medicalpark Hastanesi*

### **Özet**

Giriş Omuz eklemi çıkıkları sıklıkla öne çıkık şeklinde karşımıza çıkar. Daha nadir olarak arkaya omuz çıkıklarında görülmektedir. Bunların da bir kısmına kırıklar eşlik edebilir. Eşlik eden lezyonlar, humerus başı anteromedialinde oluşan impaksiyon miktarında göre tariflenmiş çok çeşitli tedaviler mevcuttur. Literatürde daha önce kullanılmamış ve bu hastada uyguladığımız kombine tedavinin (küçük tüberkül ilerletme ve anatomik plak ile osteosentez) sonuçlarının paylaşılması hedeflenmiştir. Vaka 30 yaşındaki erkek hasta bisikletten düşme sonrası sol omuz ağrısı ile başvurdu. Tetkiklerinde sol omuz kilitli posterior kırıklı çıkık tespit edildi. Kapalı redüksiyon başarısız olan hastaya açık redüksiyon, küçük tüberkül ilerletilmesi, proksimal anatomik boyun kırığı için açık redüksiyon ve plak ile osteosentez yapıldı. Sonuç Hastamızın birinci yıl Constant ve Oxford skorları 84 ve 42 olarak ölçüldü. Çıkarım Geniş impaksiyonu olan ve proksimal humerus kırıklarının eşlik ettiği hastalarda küçük tüberkül ilerletmesi ve proksimal anatomik plak ile osteosentezin kombine edilmesi ile tatmin edici sonuç elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Omuz, Kırıklı Çıkık, Posterior, Küçük Tüberkül İlerletme

### **Combined Approach to Posterior Dislocation Case With Fracture of the Proximal Humeral Osteosynthesis With Open Reduction, Modified Mclaughlin and Proximal Anatomical Plate**

### **Abstract**

Introduction Shoulder joint dislocations are frequently encountered in the form of protruding anteriorly. Rarely, posterior shoulder dislocations are also seen. Some of these may be accompanied by fractures. There is a wide variety of treatments that are defined according to the accompanying lesions and the amount of impaction that occurs in the anteromedial humeral head. It has not been used before in the literature and it is aimed to share the results of the combined treatment (small tubercle advancement and anatomic plate and osteosynthesis) we applied in this patient. Case A 30-year-old male patient presented with left shoulder pain after falling from a bicycle. In the examinations, a posterior fracture dislocation with locking left humeral head was detected. Open reduction, advancement of the small tubercle, open reduction for proximal anatomical neck fracture, and osteosynthesis with plate were performed on the

patient who failed closed reduction. Result Our patient's first-year Constant and Oxford scores were 84 and 42. Conclusion Satisfactory results have been obtained in patients with extensive impaction and accompanying proximal humeral fractures by combining small tubercle advancement and proximal anatomical plate with osteosynthesis.

**Keywords:** Shoulder, Fracture Dislocation, Posterior, Lesser Tubercle Advancement

## GİRİŞ

Omuz eklemi anatomik yapısı ve biyomekanik özellikleri nedeniyle çıkmaya meyilli bir eklemdir [22]. Travmatik omuz çıkıkları sıkça öne omuz şeklinde karşımıza çıkar [19]. İnsidansı 0.6/ 100 000 olan posterior omuz çıkıkları tüm omuz çıkıklarının %2-4'ünü oluşturur ve bunların %1 kırıklı çıkık şeklinde karşımıza çıkar [3, 19]. Posterior omuz çıkıklarının birçoğunda humerus başının anteromedialinde impaksiyon gözlenir (RHS- reverse Hill-Sachs lezyonu) [20]. Bu lezyona humerus üst uç kırıklarında eşlik edebilir. İmpaksiyon miktarına ve eşlik eden kırıklara göre çeşitli tedaviler tariflenmiştir. RHS olan olgularda impakte eklem kaldırılması, greftleme, çimentolama, allograft ile defektin rekonstrüksiyonu, rotasyonel osteotomi ya da küçük tuberkül transferi tariflenmiştir [4, 7, 9, 12, 13, 21]. Humerus üst uç kırığı varlığında açık redüksiyon ve osteosentez ya da artroplasti tedavi opsiyonları olarak denenmiştir [2, 4].

Literatür tarandığında proksimal humerus kırığı RHS lezyonu olan olgularda proksimal humerus kırığına açık redüksiyon ve anatomik plak ile osteosentezin küçük tuberkülün defektli alana transferinin birlikte kullanılmadığını gördük. Bu vaka sunumunda 3 parçalı proksimal humerus kırığına eşlik eden geniş RHS olan olguda kullanılan kombine yöntemin sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

## VAKA SUNUMU

30 yaşında erkek hasta. Bisikletten düşme sonrası acile başvurdu. Tetkiklerinde humerus anteromedialinde geniş impaksiyon kırığı ve 3 parçalı proksimal humerus kırığı mevcuttu (şekil 1) . Kapalı redüksiyon denemesi başarısız oldu. Travma sonrası ikinci gün hasta opere edildi.

Şezlong pozisyonunda iken sol omuza deltopektoral insizyon ile girildi. Sefalik ven korunarak deltopektoral aralıktan derinleşildi. Yıkama sonrası eklem redükte edildi. Rotator interval açıldı. İlk olarak küçük tuberkül subskapularis tendonundan ayrıştırılmadan ilerletilerek impakte olan alan dolduruldu. Eklem yüzü devamlılığı sağlandı. 2 adet k teli ile geçici osteosentez sağlandı. Supraspinatus ve infraspinatus tendonlarından işaret sütürü geçildi. Bu sütürler yardımcı ile büyük tuberkül, anatomik boyun ve humerus diafiz redükte edildi ve proksimal anatomik plak adapte edilerek osteosentez sağlandı. Pozisyon skopi ile kontrol edildikten sonra küçük tuberkül 2 adet kanüle vida ile fikse edildi (şekil 2).

Postoperatif dönemde hasta 3 hafta omuz kol askısı ile takip edildi. Bu dönemde dirsek hareketlerine izin verildi. 4. hafta sarkaç egzersizlerine başlandı. 5. hafta asiste abduksiyon ve öne fleksiyon egzersizlerine başlandı. 6. hafta aktif abduksiyon, fleksiyon ve iç rotasyon egzersizleri başlandı. 7. hafta aktif dış rotasyona başlandı.

3. ay ve 12. ay hasta Constant ve Oxford skorları ile takip edildi. 3. ayda opere edilen ve sağlam taraf Constant ve Oxford skorları sıra ile 78/40 ve 100/48, 12. ayda ise 84/42 ve 100/48 olarak ölçüldü (Şekil 3).

## TARTIŞMA

Litaretür tarandığında posterior omuz kilitli kırıklı çıkık olgusunda küçük tuberkül transferi ve proksimal humerus açık redüksiyon ve plak ile osteosentezi birlikte kullanılmamış. Bu olguda kullanılan bu kombine yöntem ile elde edilen tedavi sonuçları tatmin edici olarak görülmektedir.

Çoğunluğu proksimal humerus kırıkları, impaksiyon kırıkları ve rotator manşet yırtıkları olmak üzere posterior omuz çıkıklarının yarısından çoğuna ek patolojiler eşlik eder [6]. Bu ek lezyonlar sıklıkla epileptik nöbetler ya da yüksek enerjili yaralanmaların sebep olduğu olgularda görülmektedir [17, 18]. Bizim olgumuza ise tek taraflı omuz kırıklı çıkığının sebebi bisikletten düşme idi.

Tedavi seçiminde net bir algoritma olmasa da eşlik eden lezyonlar tedavinin belirlenmesinde belirleyici olmaktadır. Humerus üst uç kırığının eşlik etmediği impaksiyon kırığı olan olgularda impaksiyon miktarı ve yeri önemlidir. Moroder ve arkadaşları bu konuda objektif veri elde edebilmek için impaksiyonun yeri ve derinliğini birlikte değerlendiren gama açısını tarif etmişlerdir (şekil 4) [15]. Gama açısı yükseldikçe kilitleme olasılığı artar ve eklem uyumu bozulur [15]. Bu noktada seçilecek cerrahi eklem koruyucu anatomik teknikler, eklem koruyucu anatomik olmayan teknikler ve artroplastik şeklinde sıralanabilir.

Anatomik teknikler olarak sferik şekilli femur başı ile rekonstrüksiyon [14], impakte kısmın kaldırılıp greftlenmesi ve fikasasyonu [10], balon ile impakte kısmın kaldırılması ve çimentolama [7], açık redüksiyon ve posterior labral rekonstrüksiyon [8] sayılabilir . Anatomik olmayan teknikler olarak küçük tüberkül ilerletilmesi (modifiye McLaughlin tekniği)[5] , derotasyonel osteotomi [9] sayılabilir. Yine hemiartroplastik ve total omuz artroplastisi tedavi seçenekleri olarak kullanılmaktadır [11, 16]. Travma sonrası cerrahi sonuçlara bakıldığında akut olgularda %8.87 kronik vakalarda %23.07 oranında komplikasyon oranları bildirilmiştir [2]. En sık karşılaşılan komplikasyonlar avasküler nekroz, osteoartrit ve omuz sertliği olarak sayılabilir [1]. Vakaların ender olması sebebiyle bu konudaki çalışmalar vaka sunumu ya da vaka serileri şeklindedir [2]. Vakalarda impaksiyon oranında ki farklılık ve kırık şekillerindeki farklılık, kullanılan cerrahi teknikleri kıyaslayacak randomize kontrollü çalışmalarını güçleştirmektedir.

Literatür tarandığında geniş impaksiyon kırığının eşlik ettiği humerus proksimal uç kırığı vakasında modifiye McLaughlin ve anatomik plak ile osteosentezin birlikte kullanılmadığını gördük. Birinci yıl takip sonunda hastada avasküler nekroz görülmedi. 3. Ayda kaynama elde edildi. Birinci yılda omuz absuksiyonunda ve dış rotasyonunda kısıtlılık mevcuttu. Birinci yılın sonunda hastada instabilite yakınması yoktu. Hasta sonuçları tatmin edici olarak değerlendirdi.

#### Referanslar

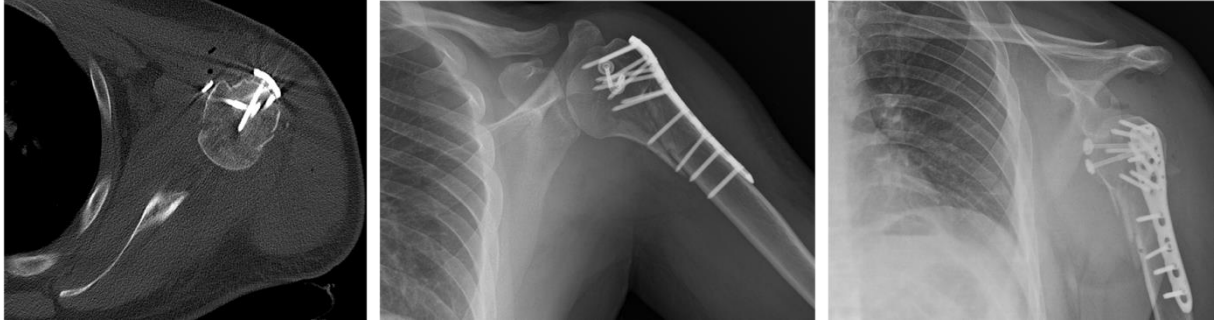
1. Ahmad CS, Wang VM, Sugalski MT, Levine WN, Bigliani LU (2005) Biomechanics of shoulder capsulorrhaphy procedures. *Journal of shoulder and elbow surgery* 14:S12-S18
2. Basal O, Dincer R, Turk B (2018) Locked posterior dislocation of the shoulder: A systematic review. *EFORT Open Reviews* 3:15
3. Bock P, Kluger R, Hintermann B (2007) Anatomical reconstruction for Reverse Hill-Sachs lesions after posterior locked shoulder dislocation fracture: a case series of six patients. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 127:543-548
4. Cheng SL, Mackay MB, Richards RR (1997) Treatment of locked posterior fracture-dislocations of the shoulder by total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 6:11-17
5. Finkelstein JA, Waddell JP, O'Driscoll SW, Vincent G (1995) Acute posterior fracture dislocations of the shoulder treated with the Neer modification of the McLaughlin procedure. *Journal of orthopaedic trauma* 9:790
6. Heilmann LF, Katthagen JC, Raschke MJ, Schliemann B, Lill H, El Bajjati H, et al. (2021) Promising Mid-Term Outcomes after Humeral Head Preserving Surgery of Posterior Fracture Dislocations of the Proximal Humerus. *Journal of Clinical Medicine* 10:3841
7. Jacquot F, Costil V, Werther J-R, Atchabahian A, Sautet A, Feron J-M, et al. (2013) Balloon treatment of posterior shoulder dislocation with reverse Hill-Sachs injury: description of a new technique. *International orthopaedics* 37:1291-1295

8. Karachalios T, Bargiotas K, Papachristos A, Malizos K (2005) Reconstruction of a neglected posterior dislocation of the shoulder through a limited posterior deltoid-splitting approach: A case report. *JBJS* 87:630-634
9. Keppler P, Holz U, Thielemann F, Meinig R (1994) Locked posterior dislocation of the shoulder: treatment using rotational osteotomy of the humerus. *Journal of orthopaedic trauma* 8:286-292
10. Khayal T, Wild M, Windolf J (2009) Reconstruction of the articular surface of the humeral head after locked posterior shoulder dislocation: a case report. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 129:515-519
11. Kilicoglu O, Demirhan M, Yavuzer Y, Alturfan A (2001) Bilateral posterior fracture-dislocation of the shoulder revealing unsuspected brain tumor: case presentation. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 10:95-96
12. Kokkalis ZT, Mavrogenis AF, Ballas EG, Papanastasiou J, Papagelopoulos PJ (2013) Modified McLaughlin technique for neglected locked posterior dislocation of the shoulder. *Orthopedics* 36:e912-e916
13. Martinez AA, Navarro E, Iglesias D, Domingo J, Calvo A, Carbonel I (2013) Long-term follow-up of allograft reconstruction of segmental defects of the humeral head associated with posterior dislocation of the shoulder. *Injury* 44:488-491
14. Mastrokalos DS, Panagopoulos GN, Galanopoulos IP, Papagelopoulos PJ (2017) Posterior shoulder dislocation with a reverse Hill–Sachs lesion treated with frozen femoral head bone allograft combined with osteochondral autograft transfer. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 25:3285-3288
15. Moroder P, Runer A, Kraemer M, Fierlbeck J, Niederberger A, Cotofana S, et al. (2015) Influence of defect size and localization on the engagement of reverse Hill-Sachs lesions. *The American Journal of Sports Medicine* 43:542-548
16. Popelka V (2016) Chronic locked posterior shoulder dislocation treated by anatomical total shoulder arthroplasty. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca* 83:55-61
17. Pushpakumara J, Sivathiran S, Roshan L, Gunatilake S (2015) Bilateral posterior fracture-dislocation of the shoulders following epileptic seizures: a case report and review of the literature. *BMC research notes* 8:1-5
18. Robinson CM, Aderinto J (2005) Posterior shoulder dislocations and fracture-dislocations. *JBJS* 87:639-650
19. Robinson CM, Akhtar A, Mitchell M, Beavis C (2007) Complex posterior fracture-dislocation of the shoulder: epidemiology, injury patterns, and results of operative treatment. *JBJS* 89:1454-1466
20. Shams A, El-Sayed M, Gamal O, ElSawy M, Azzam W (2016) Modified technique for reconstructing reverse Hill–Sachs lesion in locked chronic posterior shoulder dislocation. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 26:843-849
21. Soliman OA, Koptan WM (2013) Four-part fracture dislocations of the proximal humerus in young adults: results of fixation. *Injury* 44:442-447
22. Szyluk KJ, Jasiński A, Mielnik M, Koczy B (2016) Incidence of posttraumatic shoulder dislocation in Poland. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 22:3967





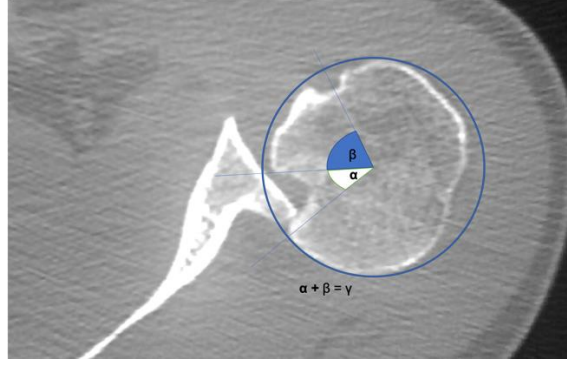
Şekil 1 preoperatif xray ve aksial BT kesiti



Şekil 2 postoperatif xray ve aksial BT kesiti



Şekil 3 Postoperatif birinci yıl abduksiyon



**Şekil 4 Morodor'un defek büyüklüğünü belirlemede kullandığı açılar**

Presentation ID / Sunum No= 186

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7121-5127

Page | 136

## Seminal Vezikülde Lokalize Amiloidoz: Olgu Sunumu

**Exp. Dr. Merve Şahin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bayburt Devlet Hastanesi

### Özet

Amiloidoz, çeşitli proteinlerin yanlış katlanmasını takiben çözünmeyen fibrillerin hücre dışı birikimi ile karakterizedir. Amiloidoz lokalize yada sistemik olabilir. Lokalize amiloidozis çok farklı lokalizasyonlarda saptanabilmekte birlikte veziküla seminalis ve duktus deferens lokalizasyonunda nispeten nadirdir. Veziküla seminaliste lokalize amiloidozis insidansı otopsi serilerinde %9-16 olarak bildirilmiştir. Seminal veziküllerde lokalize amiloidoz insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Veziküla seminaliste lokalize amiloidozis genellikle alt üriner sistem semptomları veya rutin kontroller esnasında PSA değerlerinin yüksek olması nedeniyle yapılan prostat iğne biyopsilerinde insidental olarak saptanmaktadır. Lokalize amiloidozis tanısı histopatolojik, immünohistokimyasal ve histokimyasal incelemeye dayanmaktadır. Bu çalışmada prostat adenokarsinomu tanısıyla radikal prostatektomi yapılan 71 yaşındaki hastada veziküla seminaliste tesadüfen saptanan sekonder amiloidoz olgusu sunulacaktır. Prostat iğne biyopsisi sonucu prostat adenokarsinomu tanısı konulan ve Gleason skoru 6 (6=3+3) saptanan hastaya radikal prostatektomi yapıldı. Mikroskopik olarak hastada prostat yerleşimli, Gleason skoru 6 (3+3) adenokarsinom gözlendi. Ek olarak bir taraf veziküla seminaliste, adenokarsinom tutulumu olmaksızın epitel altında amorf eozinofilik materyalin nodüler birikintileri görüldü. Proteinöz amorf materyal birikintilerinde histokimyasal olarak Kongo Kırmızısı ve Kristal Viyole boyaması pozitif. Hastaya prostat adenokarsinomu ve veziküla seminaliste sekonder amiloidoz tanısı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Amiloidoz, Seminal Vezikül

### Localized Amyloidosis of Seminal Vesicle: Case Report

#### Abstract

Identification of amyloidosis on a prostate biopsy specimen raises suspicion for systemic amyloidosis. Amyloidosis may be localized or systemic. Although localized amyloidosis can be detected in many different localizations, it is the rarest in the seminal vesicles and ductus deferens localization. The incidence of amyloidosis localized in the seminal vesicle has been reported as %9-16 in autopsy series. The incidence of amyloidosis localized in the seminal vesicles increases with age. Amyloidosis localized in the seminal vesicle is usually detected incidentally in prostate needle biopsies performed due to lower urinary tract symptoms or high PSA values during routine controls. Diagnosis of localized amyloidosis is based on histopathological, immunohistochemical and histochemical examination. In this study, a

case of secondary amyloidosis detected incidentally in the seminal vesicle in a 71-year-old patient who underwent radical prostatectomy with the diagnosis of prostate adenocarcinoma will be presented. Radical prostatectomy was performed in the patient who was diagnosed with prostate adenocarcinoma as a result of prostate needle biopsy and had a Gleason score of 6 (6=3+3). Microscopically, adenocarcinoma located in the prostate, with a Gleason score of 6 (3+3) was observed in the patient. In addition, nodular deposits of amorphous eosinophilic material were seen under the epithelium without adenocarcinoma involvement in the seminal vesicle on one side. Histochemically, Congo Red and Crystal Violet staining was positive in proteinous amorphous material deposits. The patient was diagnosed with prostate adenocarcinoma and secondary amyloidosis in the seminal vesicle.

**Keywords:** Amyloidosis, Seminal Vesicle

## GİRİŞ

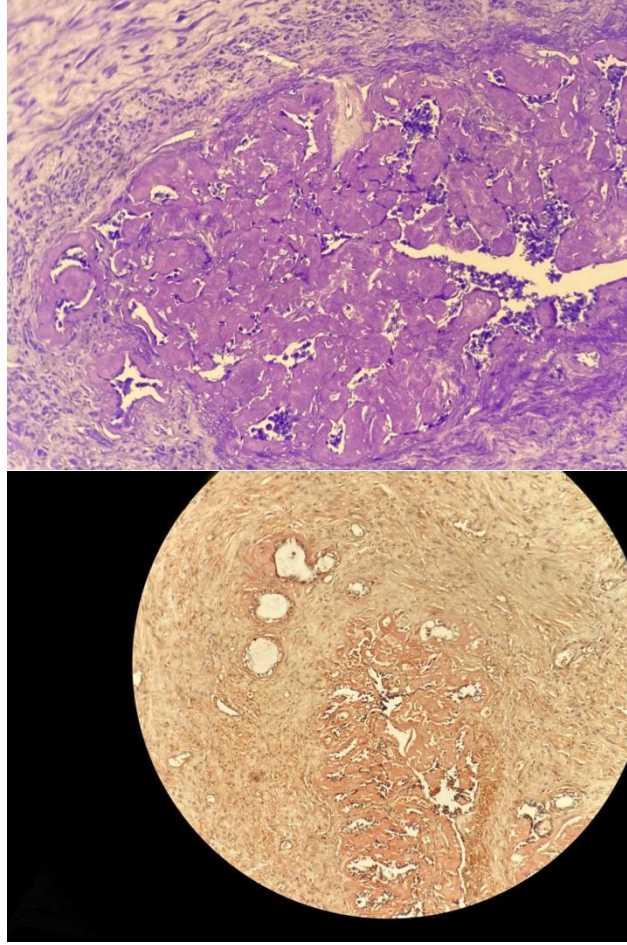
Amiloidoz, çeşitli proteinlerin yanlış katlanmasını takiben çözünmeyen fibrillerin hücre dışı birikimi ile karakterizedir. Amiloidoz lokalize yada sistemik olabilir (1). Genitoüriner sistem de dahil olmak üzere çeşitli organlarda lokalize ve izole amiloid birikintileri bildirilmiştir. Seminal veziküllerde otopsi serilerinde amiloidoz insidansı %9-16 arasında bildirilmiştir (2). Ancak seminal veziküllerin ve vasa deferentianın lokalize amiloidozu, cerrahi örneklerde nadir görülen patolojik bir bulgudur. Cerrahi prostatektomi örneklerinde genellikle rastlantısal bir bulgudur. Bu süreç yaşlılık değişikliği olarak kabul edilir ve sistemik amiloidoz veya klinik semptomlarla ilişkili değildir (4). Boşaltım sisteminde amiloid birikimi histolojik olarak kolayca tespit edilir, ancak bu organların genişlemesi nedeniyle görüntü çalışmalarında tümör invazyonu olarak yanlış yorumlanabilir. Bu nedenle, boşaltım sisteminin lokalize amiloidozunu farketmek önemlidir (5).

## OLGU SUNUMU

Hastamız 2021 yılında lomber ağrı nedeniyle hastanemiz üroloji kliniğine başvurdu. Hastaya yapılan fizik muayenede prostat sol lobda asimetric büyüme saptandı. Prostat hacmi 30 cc idi. PSA değeri 12,8 idi. Hastaya prostat biyopsisi planlandı. Yapılan prostat biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde gleason skoru 6 (6=3+3) prostat adenokarsinomu saptandı. Hastaya prostat adenokarsinomu tanısıyla radikal prostatektomi yapıldı.

Radikal prostatektomi materyalinin makroskopik incelemesinde 3,5x3x2,5 cm ölçülerinde prostat dokusu ve üzerinde 2,5x0,5x0,5 cm ölçülerinde sağ seminal vezikül ve 2,1x0,5x0,5 cm ölçülerinde sol seminal vezikül izlendi. Prostat dokusunun kesit yüzü kirlili sarı renkte olup, milimetrik gri renkli solid alanlar izlendi. Seminal veziküllerin kesitlerinde ise özellik izlenmedi.

Materyalin mikroskopik incelemesinde prostatın her kadranında Gleason skor 6 (6=3+3) prostat adenokarsinomu izlendi. Tümör prostat içinde sınırlı görünümdeydi. Tümörde ekstraprostatik yayılım veya lenf nodu metastazı izlenmedi. Seminal veziküllerin histopatolojik incelemesinde ise tümör invazyonu izlenmedi. Ancak he iki seminal vezikülde epitel altında amorf eozinofilik materyalin nodüler birikintileri görüldü. Proteinöz amorf materyal birikintilerinde histokimyasal olarak Kongo Kırmızısı ve Kristal Viyole boyaması pozitif. Hastaya prostat adenokarsinomu ve veziküle seminaliste sekonder amiloidoz tanısı konuldu.



**Şekil 5,2:** Seminal vezikülde epitel altında amorf eozinofilik madde birikimi, x200 HE (solda), Kongo kırmızısı, x200 (sağda)

## TARTIŞMA

Seminal veziküllerde lokalize amiloidoz nadir olarak raporlanmıştır. Seminal veziküllerde lokalize amiloidoz insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Seminal veziküllerde lokalize amiloidoz genellikle bilateral görülür ve amiloid depozitleri vasküler tutulum olmaksızın epitel altında birikir. Çoğu hasta asemptomatiktir ve insidental olarak saptanır (2). Bizim vakamızda da prostat adenokarsinomu tanısıyla radikal prostatektomi yapılan hastada seminal vezikülde amiloidoz raslantısal olarak saptandı.

Bu tip amiloidozun normal seminal vezikülün ekzokrin ürününden türetildiği ileri sürülmüştür (6). Unger ve ark., önceki LHRH tedavisinin amiloid üretimi için seminal vezikül epitelini uyarıcı görevi olabileceğini öne sürmüştür (7). Bizim hastamızda LHRH kullanım öyküsü bulunmamaktadır.

Prostat adenokarsinomu veya prostat ekstansiyonu olan transizyonel hücreli karsinomlu olgularda amiloid birikimi görüntüleme çalışmalarında bu yapıların tümör invazyonu olarak yanlış yorumlanabilir. Bu nedenle manyetik rezonans görüntülerinde prostat kanserinin aşırı evrenmesini önlemek için boşalma sisteminin lokalize amiloidozunun farkındalığı önemlidir (5).

Amiloidoz, sistemik veya lokal tutulum ile karakterize edilebilir, tek organ sistemi tutulumu tüm vakaların %6-9'unu oluşturur. Genitoüriner amiloidozun tesadüfen saptanması ile sistemik ve kardiyak tutulum açısından bir değerlendirme yapılmalıdır. Plazma hücreli neoplazi veya inflamatuvar bir durum dahil olmak üzere altta yatan bir etyolojiyi dışlamak önemlidir (8). Hastamızda sistemik amiloidoz incelemesi yapıldıktan sonra sadece seminal veziküller içinde amiloid birikimi saptandı.

Amiloidozun histolojik tanısında Kongo kırmızısı ile histokimyasal boyama sonucunda, polarize mikroskopide yeşil çift kırılma göstermesi önemli bir kanıttır. Bununla birlikte, küçük birikintilerin ayırt edilmesi zor olabilir ve floresan mikroskobu kullanılarak duyarlılık geliştirilebilir (9).

1. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al. Amyloid fibril protein nomenclature 2002. *Amyloid*. 2002;9(3):197-200.
2. Jun SY, Kim KR, Cho KS, Ro JY. Localized amyloidosis of seminal vesicle and vas deferens: report of two cases. *J Korean Med Sci*. 2003;18(3):447-51.
3. Yang Z, Laird A, Monaghan A, Seywright M, Ahmad I, Leung HY. Incidental seminal vesicle amyloidosis observed in diagnostic prostate biopsies--are routine investigations for systemic amyloidosis warranted? *Asian J Androl*. 2013;15(1):149-51.
4. Herranz Fernández LM, Arellano Gañán R, Nam Cha S, Jiménez Gálvez M, Pereira Sanz I. [Localized amyloidosis of the seminal vesicles]. *Actas Urol Esp*. 2003;27(10):825-8.
5. Kee KH, Lee MJ, Shen SS, Suh JH, Lee OJ, Cho HY, et al. Amyloidosis of seminal vesicles and ejaculatory ducts: a histologic analysis of 21 cases among 447 prostatectomy specimens. *Ann Diagn Pathol*. 2008;12(4):235-8.
6. Cornwell GG, 3rd, Westermark GT, Pitkanen P, Westermark P. Seminal vesicle amyloid: the first example of exocrine cell origin of an amyloid fibril precursor. *J Pathol*. 1992;167(3):297-303.
7. Unger PD, Wang Q, Gordon RE, Stock R, Stone N. Localized amyloidosis of the seminal vesicle. Possible association with hormonally treated prostatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 1997;121(12):1265-8.
8. Sibley RR, Ellison B, Siegert JJ, Van Gorder MA. Isolated prostate amyloidosis; a case report. *Urol Case Rep*. 2022;45:102229.
9. Röcken C, Sletten K. Amyloid in surgical pathology. *Virchows Arch*. 2003;443(1):3-16.

Presentation ID / Sunum No= 195

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-6137-1946

Page | 140

**Paratiroid Gland Prezervasyonunda Gland Sayısı ve Lokalizasyonunun  
Erken Postoperatif Paratiroid Fonksiyonuna Etkisi: Paratiroid Gland  
Hasarlı 62 Hastanın Analizi**

**Dr. Can Konca<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

**Özet**

Tiroidektomi günümüzde en sık uygulanan endokrin cerrahi prosedürdür. Tiroidektominin komplikasyonları arasında ise en sık görüleni iatrojenik hipoparatiroididir. Literatürde geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları sırasıyla %10-50 ve %0,5-2 arasında bildirilmektedir. İatrojenik hipoparatiroidinin nedenleri ise operasyon esnasında farkedilmeyen insidental paratiroidektomi ve paratiroid bezlerinin vaskülarizasyonunda bozulmadır. Bu nedenle paratiroid bezlerinin intraoperatif dönemde prezervasyonunun sağlanması çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı intraoperatif dönemde vaskülarizasyonu korunmadığı için ototransplantasyon uygulanan ve/veya insidental paratiroidektomi saptanan hastalarda prezervasyonun sağlandığı düşünülen paratiroid glandlarının sayısının ve lokalizasyonlarının hastaların erken postoperatif dönemdeki paratiroid fonksiyonuna olan etkisini ortaya çıkarmaktır. Bu sayede hangi lokalizasyondaki glandların değerlendirilmesinde daha fazla yanılıya düşüldüğünün ortaya çıkarılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca prezervasyonu sağlanamayan glandların sayısında etkili faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Şubat 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında tek bir cerrah tarafınca total tiroidektomi yapılan ve intraoperatif paratiroid ototransplantasyonu yapılmış ve/veya insidental paratiroidektomi saptanmış 62 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak incelenen veriler IBM SPSS Statistics Version 26® programı kullanılarak analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın sonuçları incelendiğinde düşük BMI ve düşük tiroid volümünün hasarlanan paratiroid gland sayısı fazlalığı ile anlamlı olarak ilişkili olduğu, hasarlanan gland sayısındaki artışın postoperatif parathormon düzeyi ile ters ilişkili olduğu gözlemlendi. Lokalizasyon karşılaştırmasında ise superior glandların prezervasyon değerlendirilmesinin inferior glandlara göre postoperatif birinci gün kalsiyum düzeyi açısından anlamlı farklı olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak çalışmamız verilerine göre total tiroidektomi sonrasında hasarlanan gland sayısı artışının postoperatif paratiroid fonksiyonlarında bir azalmaya neden olduğu ve düşük tiroid volümü ile düşük BMI değerlerinin daha fazla gland hasarı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Intraoperatif dönemde korunduğu varsayılan paratiroid glandlarında yanılma payının inferior glandlarda superior glandlara göre daha fazla olduğu ama bunun klinik olarak önemli olmadığı görülmektedir. Uygun ve hassas diseksiyon teknikleri kullanıldığında paratiroid gland hasarı gerçekleşmediği düşünülen glandlarda daha az postoperatif olumsuz sonuçlar ile karşılaşılacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Paratiroid, Hipoparatiroidi, Tiroidektomi, Hipokalsemi

## Giriş

Tiroidektomi günümüzde en sık uygulanan endokrin cerrahi prosedürdür[1]. Tiroidektominin komplikasyonları arasında ise en sık görüleni iatrojenik hipoparatiroididir[2-4]. Literatürde geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları sırasıyla %10-50 ve %0,5-2 arasında bildirilmektedir[1]. İatrojenik hipoparatiroidinin nedenleri ise operasyon esnasında farkedilmeyen insidental paratiroidektomi ve paratiroid bezlerinin vaskülarizasyonunda bozulmadır. Intraoperatif iskemik olduğu farkedilen paratiroid bezlerinde ototransplantasyon kullanılan bir yöntem olsa da transplantasyonun etkisi geç dönemde ortaya çıkabilmektedir[2]. Bu nedenlerle paratiroid bezlerinin intraoperatif dönemde prezervasyonunun sağlanması çok önemlidir. Bu amaçla titiz diseksiyon, indosiyanın yeşili ile otoflorosans kullanımı, karbon partikülleri ile işaretleme gibi yöntemler kullanılabilir[2]. Günümüzde hassas diseksiyon dışındaki yöntemler için ek cihaz altyapısı ve dolayısıyla maliyet gerekmektedir, hassas diseksiyon sonunda ise paratiroid gland vasküler prezervasyonunun değerlendirilmesi ise tecrübe ve teknikle olumlu olarak etkilense de genel olarak suboptimal bir yöntemdir[5].

Bu çalışmanın amacı intraoperatif dönemde vaskülarizasyonu korunmadığı için ototransplantasyon uygulanan ve/veya insidental paratiroidektomi saptanan hastalarda prezervasyonun sağlandığı düşünülen paratiroid glandlarının sayısının ve lokalizasyonunun hastaların erken postoperatif dönemdeki paratiroid fonksiyonuna olan etkisini ortaya çıkarmaktır. Bu sayede hangi lokalizasyondaki glandların değerlendirilmesinde daha fazla yanılığa düşüldüğünün ortaya çıkarılabileceği düşünülmektedir. Ayrıca prezervasyonu sağlanamayan glandların sayısında etkili faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

## Metod

Çalışmaya Şubat 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında tek bir cerrah(C.K.) tarafınca total tiroidektomi yapılan ve intraoperatif paratiroid ototransplantasyonu yapılmış ve/veya insidental paratiroidektomi saptanmış 62 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, tanıları, tiroid volümleri, uygulanan santral diseksiyon yöntemi, postoperatif 1. Gün kalsiyum ve parathormon(PTH) değerleri ile birlikte postoperatif 1. Ay parathormon değerleri incelendi. Ayrıca hastaların insidental paratiroidektomi ya da ototransplantasyon nedeniyle hasar gören paratiroid bezlerinin sayısı ve inferior veya superior yerleşimine göre lokalizasyonu incelendi. Hastalardan elde edilen veriler IBM SPSS Statistics Version 26® programı kullanılarak analiz edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın hasarlanan paratiroid gland sayısına göre demografik verileri tablo 1'de verilmiştir. Buna göre 2 gland hasarı saptanan hastalarda 1 gland hasarı olan hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük BMI ve tiroid volümü saptanırken, postoperatif 1. Gün ve 1. Ay parathormon değerleri 1 gland hasarı olan hastalara göre anlamlı daha düşük gözlendi. Postoperatif 1. Gün kalsiyum değerlerinin ortalama değerlerinin her iki grupta da 8,0 mg/dL'nin üzerinde olduğu ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlendi(p=0,36)(Tablo 1). Her iki grup arasında preoperatif vitamin D düzeyi, uygulanan santral diseksiyon prosedürü ve ototransplantasyon sayısı açısından anlamlı fark gözlenmedi.



**Tablo 1.** Hasarlı paratiroid gland sayısına göre demografik verilerin ve postoperatif paratiroid gland fonksiyonu göstergelerinin karşılaştırması

	Hasarlanan Paratiroid Gland Sayısı		p
	1 Gland	2 Gland	
Yaş	45,72±12,219	41,27±14,75	0,489
Cinsiyet (K/E)	38/7 (%84.4/%15.6)	14/3 (%82.4/%17.6)	0,990
BMI	29,51±5,24	25,21±4,22	<b>0,009</b>
Graves tanısı	3 (%6.7)	2 (%11.8)	0,609
Malignite varlığı	29 (%64.4)	15 (%88.2)	0,115
Hashimoto varlığı	17 (%37.8)	5 (%29.4)	0,767
Tiroid volümü	45,44±50,44	21,20±11,38	<b>0,044</b>
Santral diseksiyon varlığı	33 (%73.3)	14 (%82.4)	0,760
Ototransplantasyon varlığı	33 (%73,3%)	14 (%82,4)	0,136
Vitamin D (Preoperatif) Düzeyi	20,12±11,50	17,90±9,89	0,514
Kalsiyum (Postoperatif 1. Gün) Düzeyi	8,56±0,54	8,76±0,55	0,366
PTH (Postoperatif 1. Gün) Düzeyi	25,76±17,76	14,14±12,15	<b>0,038</b>
PTH <10 pg/mL olan hasta sayısı	12 (%26.7)	7(%41.2)	0,356
PTH (Postoperatif 1.ay) Düzeyi	37,90±22,97	22,96±9,60	<b>0,009</b>
Inferior/Superior lokalizasyonlu gland hasarı	32/13 (%71.1/28.9)	5/3 (%62.5/%37.5)	0,685

Paratiroid gland hasarı lokalizasyonu karışık saptanan(hem inferior hem de superior hasarı bulunan) hastalar gruplarından çıkarıldıktan sonra sadece inferior ve sadece superior paratiroid gland hasarı saptanan hastalar incelendiğinde, gruplar arasında lokalizasyon dağılımının benzer olduğu gözlemlendi. Hasarlanan gland lokalizasyonuna göre postoperatif 1. Gün kalsiyum ve parathormon değerleri hasarlanan gland sayısı üzerinden karşılaştırıldığında ise sadece bir gland hasarında hasarlanan gland lokalizasyonu inferior olan hastalardaki kalsiyum düzeyinin superior gland hasarlı hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi(p=004). Fakat bu fark anlamlı olarak gözlemlense de her iki grubun kalsiyum düzeyi ortalamalarının 8,0 mg/dL'nin üzerinde olduğu gözlemlendi(Tablo 2).

**Tablo 2.** Hasarlı gland lokalizasyonunun postoperatif paratiroid gland fonksiyonlarına etkisinin karşılaştırılması

1 Gland Hasarı	Parametre	İnferior hasarlı gland (n=32)	Superior hasarlı gland (n=13)	P
	Kalsiyum	8,3875±0,44847	8,8769±0,55999	0,004
PTH	27,0469±16,82080	19,5692±18,68602	0,197	
2 Gland Hasarı	Parametre	İnferior hasarlı gland (n=5)	Superior hasarlı gland (n=3)	P
	Kalsiyum	8,5200±0,40866	8,3333±0,76376	0,660
PTH	18,1000±12,23438	15,3333±12,50333	0,769	

### Tartışma ve Sonuç

Güncel literatürde postoperatif hipokalsemi ve hipoparatiroidinin risk faktörleri üzerine birçok çalışma mevcuttur[3, 6]. Bu çalışmaların bir kısmında insidental paratiroidektomi bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir[3]. Vaskülaritesi korunamayan paratiroid bezlerinin ototransplantasyonu ise kabul görmüş bir yöntemdir fakat işlemin postoperatif hipoparatiroidi üzerine etkisi halen çelişkilidir[7]. Çalışmamız sonuçlarında literatür ile uyumlu olarak postoperatif PTH düzeyleri 1. Gün ve 1. Ay'da 2 gland hasarlı hastalarda 1 gland hasarlı hastalara göre anlamlı daha düşük olarak saptandı. Bu değerlerin ortalamaları literatürde birçok çalışmada sınır kabul edilen 10 pg/mL değerinin üzerinde olduğu düşünüldüğünde postoperatif hipokalsemi açısından anlamlı fark çıkmamasının nedeninin hastalarda klinik olarak anlamlı postoperatif hipoparatiroidi gözlenmemiş olması olduğu düşünülmektedir[8]. Literatürde insidental paratiroidektomi gibi paratiroid glandının hasarlanmasının postoperatif hipoparatiroidi açısından risk oluşturduğu kabul edilen bir faktör olarak değerlendirildiğinde, sonuçlarımızda daha fazla paratiroid glandının etkilenmesinin daha düşük PTH düzeyleri ile ilişkili olmasının literatür ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda 1 ve 2 tane hasarlı gland grupları arasında ototransplantasyon oranları arasında anlamlı fark olmaması, çalışmamız sonuçlarında 1 aylık erken postoperatif dönemde paratiroid ototransplantasyonunun PTH düzeyi üzerine bir etkisinin olmadığını desteklemektedir. Fakat ototransplantasyon etkisinin daha geç dönemde ortaya çıkabilecek bir durum olması nedeniyle bu sonucun literatür ile karşılaştırılmasının gerekli olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamız sonuçlarında düşük BMI değerlerinin daha fazla gland hasarı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Literatürdeki veriler incelendiğinde BMI ile prezervasyonu korunamayan paratiroid gland sayısı arasında bir karşılaştırma görülmektedir. Bu durum değerlendirildiğinde her ne kadar daha yüksek BMI değerlerinde cerrahi teknikte zorluk belirginleşse de artan yağ doku oranına bağlı olarak diseksiyon esnasında tiroid çevresi adipoz doku ve paratiroid glandı manipülasyonunda kolaylık sağlayabileceği düşünülmektedir. Fakat bu varsayımın doğruluğunun anlaşılabilmesi için daha geniş hasta serileri ve bu hipotezi temel alan intraoperatif skorlama verileri içeren çalışmalara ihtiyaç duyulacağı düşünülmektedir.

Güncel literatürde özellikle çok büyük volümlü tiroid cerrahilerinde paratiroid gland hasarı ithimalinin yükseldiği bildirilmektedir[3]. Çalışmamız verilerinde ise 2 gland hasarlı hastalardaki tiroid volümünün tek gland hasarlı hastalara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bu sonuçtaki çelişkinin tek nedeninin tiroid volümü olmadığı, aynı zamanda cerrahi diseksiyon tekniğinin de bu konuda etkili olduğu düşünülmektedir. Büyük tiroid volümünün bir risk faktörü olarak değerlendirildiği çalışmalarda tiroidektomi tekniğinin ayrıntısı ile ilgili bir veri bulunmamaktadır ve bu verilerin konvansiyonel tiroidektominin sonucu olarak kabul edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca aynı çalışmalarda santral lenf nodu diseksiyonunun, graves hastalığı varlığının ve bazı kaynaklarda hashimoto varlığının da risk faktörü olarak belirtildiği görülmektedir[3, 4, 6]. Çalışmamızda uygulanan cerrahi teknik konvansiyonel tiroidektomiye göre daha hassas bir yöntem olan ve paratiroid gland vaskülaritesinin korunmasının önplanda tutulduğu subkapsüler diseksiyon tekniği olması nedeniyle hasarlanan gland

sayısında artışın santral lenf nodu diseksiyonu, graves hastalığı ve hashimoto varlığı ile ilişkisinin olmadığı görülmektedir. Tiroid volümünün artışının tiroid vasküler yapılarında genişleme ile paralel olması beklenmektedir ve bu duruma bağlı paratiroid gland vaskülaritesinin uygun diseksiyon tekniği ile korunmasını kolaylaştırma potansiyeli oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu konuda çalışmamız sonucunu destekleyen ve paratiroid vaskülaritesinin korunmasının diğer faktörlerden bağımsız olarak özellikle diseksiyon tekniği ile ilişkili olduğunu gösteren iki çalışma mevcuttur, fakat her iki çalışmada da karşılaştırmalar içerisinde tiroid volümü dahil edilmemiştir[1, 5].

Hasarlanan paratiroid glandlar lokalizasyonları ve sayılarına göre gruplandırıldığında ise tek paratiroid glandı hasarında inferior glandın hasarlanması sonrasındaki postoperatif birinci gün kalsiyum değerinin superior gland hasarlanmasına göre anlamlı daha düşük olduğu gözlemlendi. Bunun dışında tek paratiroid bezi hasarında postoperatif birinci gün PTH değerleri ve iki gland hasarı durumunda inferior ve superior lokalizasyon karşılaştırmasında postoperatif kalsiyum ve PTH değerleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Her iki grupta postoperatif kalsiyum ve PTH değeri ortalamalarının semptomatik hipokalsemi sınırı kabul edilebilecek 8,0 mg/dL ve postoperatif hipoparatiroidi sınırı olarak kabul edilen 10 pg/mL düzeyinin üzerinde olduğu görüldü[4, 7, 8]. Bu durumun yine hassas diseksiyon tekniği ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. Literatürde inferior ve superior glandları karşılaştıran tek çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada bir otoplast yapılan paratiroid hastalarında transplant yapılan glandın inferior ve superior olması durumunda postoperatif hipokalsemi ve hipoparatiroidi düzelmesi değerlendirilmiş ve superior gland transplantı yapılan hastalarda düzelmenin daha erken olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak inferior glandların postoperatif dönemde superior glandlara göre daha hızlı fonksiyonunu toparladığı sonucuna ulaşıldığı görülmektedir[2]. Çalışmamız sonucunda postoperatif birinci gün kalsiyum değeri üzerinden bir karşılaştırma yapıldığında inferior gland hasarı durumunda postoperatif birinci gün kalsiyum düzeylerinin superior gland hasarı durumuna göre daha yüksek olduğu ortaya çıkabilir. Fakat bu sonucun hastaların PTH düzeylerinde anlamlı bir fark olmaması nedeniyle klinik olarak anlamlı bir fark yaratacağı düşünülmemektedir. Ayrıca normalde 4 adet paratiroid glandının objektif olarak ne kadarının korunduğunun bir kanıtı olmadan bu değerlendirme hakkında kesin bir sonuç çıkarmanın doğru bir yaklaşım olmayacağını düşünmekteyiz. Fakat buradan intraoperatif olarak korunduğunu düşündüğümüz paratiroid glandlarında, superior glandlarda inferior glandlara göre daha doğru bir varsayımında bulunduğumuz çıkarımının yapılabileceği ama bu çıkarımın PTH konusunda bir yansıması olmaması nedeniyle klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız verilerine göre total tiroidektomi sonrasında hasarlanan gland sayısı artışının postoperatif paratiroid fonksiyonlarında bir azalmaya neden olduğu ve düşük tiroid volümü ile düşük BMI değerlerinin daha fazla gland hasarı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Intraoperatif dönemde korunduğu varsayılan paratiroid glandlarında yanılma payının inferior glandlarda superior glandlara göre daha fazla olduğu ama bunun klinik olarak önemli olmadığı görülmektedir. Uygun ve hassas diseksiyon teknikleri kullanıldığında paratiroid gland hasarı gerçekleşmediği düşünülen glandlarda daha az postoperatif olumsuz sonuçlar ile karşılaşılacağı düşünülmektedir. Fakat inferior ve superior bezlerin korunması konusunda net bir karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla hem daha yüksek hasta volümlü çalışmalara hem de indosiyenin yeşili anjiyografisi gibi daha objektif verilere gereksinim duyulduğu düşünülmektedir.

### Kaynaklar

1. Yin C, Song B, Zheng W, Li X, Zhao H, and Wang X. *In Situ Preservation of Parathyroid Gland With Vasculature for Papillary Thyroid Carcinoma Is Associated With Higher PTH Levels After Total Thyroidectomy*. Ear Nose Throat J, 2022. 101(2): p. 95-104.
2. Wang B, Zhu CR, Liu H, Yao XM, and Wu J. *The inferior parathyroid glands preserved in site recover faster than the superior parathyroid glands preserved in site after thyroid surgery for carcinoma*. Medicine (Baltimore), 2020. 99(28): p. e20886.
3. Kakava K, Tournis S, Papadakis G, Karelis I, Stampouloglou P, Kassi E, Triantafillopoulos I, Villiotou V, and Karatzas T. *Postsurgical Hypoparathyroidism: A Systematic Review*. In Vivo, 2016. 30(3): p. 171-9.

4. Christou N and Mathonnet M. *Complications after total thyroidectomy*. J Visc Surg, 2013. 150(4): p. 249-56.
5. Park I, Rhu J, Woo JW, Choi JH, Kim JS, and Kim JH. *Preserving Parathyroid Gland Vasculature to Reduce Post-thyroidectomy Hypocalcemia*. World J Surg, 2016. 40(6): p. 1382-9.
6. Edafe O and Balasubramanian SP. *Incidence, prevalence and risk factors for post-surgical hypocalcaemia and hypoparathyroidism*. Gland Surg, 2017. 6(Suppl 1): p. S59-S68. Page | 145
7. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, and Sitges-Serra A. *Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy*. Br J Surg, 2015. 102(4): p. 359-67.
8. Carr AA, Yen TW, Fareau GG, Cayo AK, Misustin SM, Evans DB, and Wang TS. *A single parathyroid hormone level obtained 4 hours after total thyroidectomy predicts the need for postoperative calcium supplementation*. J Am Coll Surg, 2014. 219(4): p. 757-64.

Presentation ID / Sunum No= 210

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7253-0041

Page | 146

**Kasık Fıtığı Tamirinde Kullanılan Lichteinstein ve Tep  
Yöntemlerinde,genitofemoral Sinir Motor Fonksiyonu'nun  
Elektrofizyolojik Yöntemle Karşılaştırılması**

**Dr. Hakan Yırgın<sup>1</sup> , Dr. Murat Çabalar<sup>2</sup> , Dr. Vildan Yayla<sup>2</sup> , Dr. Deniz Güzey<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

<sup>2</sup>Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

<sup>3</sup>Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

\*Corresponding author: Hakan Yırgın

**Özet**

Amaç: Kasık fıtığı,genel cerrahi kliniklerinde en sık karşılaşılan hastalıklardan birisidir.Tedavisinde sıklıkla Lichteinstein ve total ekstraparitoneal (TEP) tamir yöntemleri kullanılır.Genitofemoral sinir(GFS),gerek fıtığın yaptığı bası,gerekse cerrahi tamir sırasında zedelenebilir.Bu nedenle hasta ,karın alt kısmı,uyluk ve skrotal bölgede kronik ağrıdan şikayet edebilir.Bu çalışmada,bu iki cerrahi teknik ve GFS üzerine etkisi elektrofizyolojik yöntemle karşılaştırıldı. Yöntem: Çalışmamıza kasık fıtığı tanısı konan 46 erkek hasta alındı.Yaş,boy,kilo,hastalık süresi,ağrı ve mevcut hastalıkları kaydedildi.Preoperatif ve postoperatif dönemde,tüm hastaların elektrofizyolojik incelemeleri aynı hekim tarafından yapıldı.İncelemede Medelec Synergy cihazı kullanıldı.Kayıt için konsantrik iğne(Çap/Kayıt alanı:0,46mm/0,07mm<sup>2</sup>),penis kökünün yaklaşık 1cm kadar yukarı ve 2-3cm lateraline,birkaç cm derinlikteki kremaster kasına yerleştirildi.Yüzeysel olarak künt bir obje ile uyluğun iç yüzünün üst kısmı uyarılarak kremaster refleksine bakıldıktan sonra yüzeysel uyarı ile spina iliaka anterior superior medial kısmı uyarılarak(hasta ve sağlam taraf) motor sinir iletimleri çalışıldı.Kremaster refleksi(var/yok),GFS latans(ms) ve birleşik kas aksiyon potansiyel(BKAP) amplitüd(mV) değerleri kaydedildi.Kasık fıtığı tamiri,genel cerrahi kliniğinde aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi.Operasyondan yaklaşık 1 ay sonra elektrofizyolojik inceleme tekrarlandı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 49,14±13,2 yıl (25-70 yıl) idi.Lichtenstein(açık) yöntemi 26 hastaya (Grup 1),TEP(laparoskopik) yöntemi 20 hastaya (Grup 2) uygulandı.İki grup arasında yaş,boy,kilo,hastalık süreleri ve diyabetes mellitus açısından istatistiksel fark yoktu(p>0,05).Preoperatif ve postoperatif dönemde hem sağlam hem hasta taraf GFS latans değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0,05).GFS BKAP amplitüdüleri, Grup1'de preoperatif 0,08±0,13 mV, postoperatif 0,23±0,58 mV, Grup 2'de preop 0,08±0,21 mV,postoperatif 0,41±0,76 mV bulundu.Grup 2 amplitüd değerlerinde preoperatif ve postoperatif dönemlerde hasta ve sağlam taraf arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı(p<0,05).Her iki grup arasında preoperatif ve posoperatif kremaster refleksi açısından anlamlı fark bulunmadı.(p>0,05)

Sonuç: Çalışmamızda uyguladığımız her iki cerrahi yöntemin postoperatif dönemde, GFN motor fonksiyonunda istatistiki anlam ifade etmeyen fakat amplitüde artışla beraber giden bir iyileşme olduğunu tespit ettik. Her iki grup arasında fark olmamakla beraber TEP grubunda preoperatif ve postoperatif ölçümlerde, amplitüd değerlerinde anlamlı farklılık mevcuttu ( $P<0,05$ ), bu bulgu GFN'in bu grupta daha hızlı rejenere olabildiği yönünde yorumlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Inguinal Herni, Genitofemoral Sinir, Lichteinstein, Tep

### Comparison of Genitofemoral Nerve Motor Function with Electrophysiological Method in Lichteinstein and Tep Methods Used in Inguinal Hernia Repair

#### Abstract

**Aim:**Inguinal hernia is one of the most common diseases encountered in general surgery clinics. Lichteinstein and total extraperitoneal (TEP) repair methods are frequently used in its treatment. Genitofemoral nerve (GFS) can be damaged both during the compression of the hernia and during surgical repair, may complain of chronic pain in the thigh and scrotal region. In this study, these two surgical techniques and their effect on GFS were compared with the electrophysiological method. **Materials and Methods:** Forty-six male patients diagnosed with inguinal hernia were included in our study. Age, height, weight, duration of disease, pain and current diseases were recorded. Electrophysiological examinations of all patients were performed by the same physician in the preoperative and postoperative period. Medelec Synergy device was used for the recording. The needle (Diameter/Recording area: 0.46mm/0.07mm<sup>2</sup>) was placed in the cremaster muscle at a depth of a few cm, approximately 1 cm up and 2-3 cm lateral to the root of the penis. Then, motor nerve conduction was studied by stimulating the anterior superior medial part of the spina iliaca with superficial stimulation (patient and healthy side). Inguinal hernia repair was performed by the same surgical team in the general surgery clinic. Electrophysiological examination was repeated approximately 1 month after the operation. **Results:** The mean age of the patients was 49.14±13.2 years (25-70 years). The Lichtenstein(open) method was applied to 26 patients (Group 1) and the TEP (laparoscopic) method was applied to 20 patients (Group 2). There was no statistical difference in terms of height, weight, duration of illness and diabetes mellitus ( $p>0.05$ ). There was no significant difference between the GFS latency values of both healthy and sick sides in the preoperative and postoperative periods ( $p>0.05$ ). GFS CMAP amplitudes, It was 0.08±0.13 mV preoperatively, 0.23±0.58 mV postoperatively in Group 1, and 0.08±0.21 mV preoperatively and 0.41±0.76 mV postoperatively in Group 2. A statistically significant difference was found between the patient and the healthy side in the preoperative and postoperative periods in amplitude values ( $p<0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of preoperative and postoperative cremaster reflexes. ( $p>0.05$ ) **Conclusion:** In the postoperative period, the surgical method showed an insignificant improvement in GFN motor function, but with an increase in amplitude. We found that there is swelling. Although there was no difference between the two groups, there was a significant difference in preoperative and postoperative measurements and amplitude values in the TEP group ( $P<0.05$ ), which was interpreted as GFN could regenerate faster in this group.

**Keywords:** Inguinal Hernia, Genitofemoral Nerve, Lichteinstein, Tep

#### Giriş

Genel cerrahi kliniklerinde en sık karşılaşılan hastalıklardan birisi karın duvarı fıtıklarıdır. Karın duvarı fıtıkları, intraabdominal doku veya organlarının tamamının veya bir kısmının etrafını saran pariyetal peritonuyla birlikte, karın duvarındaki bir fasya defekti ya da açıklığından karın boşluğu dışına çıkması olarak tanımlanmaktadır (1,2).

Inguinal ve femoral bölge fitikleri genelde birlikte sınıflandırılır ve kasık fitikleri adı verilir. Kasık fitikleri, nüfusun yaklaşık %3-8'inde görülür (1). Fitikların, %75-85'i erkeklerde görülmektedir. Kasık fitikleri, fitik oluşum şekli ve lokalizasyonuna göre direkt, indirekt ve femoral olmak üzere sınıflandırılmış olup tüm fitikların %80-83'ünü oluşturur (%50'si indirekt inguinal, %25'idirekt inguinal, %5'i femoral). Her iki cinste de en sık indirekt kasık fitiği görülür. Femoral fitik ise kadınlarda sık görülür (1,2).

Kasık fitikleri, sık görülmeleri ve zamanında tedavi edilmedikleri takdirde yüksek orandaki morbidite ve hatta mortalite oranları nedeniyle cerrahinin önemli sorunlarından birini oluşturmaya devam etmektedir (2, 3, 4). Kasık fitiği cerrahisinde son yıllarda birçok yeni cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bu cerrahi teknikleri değerlendirilirken tekniğin kolay öğrenilebilir ve uygulanabilirliği, komplikasyonları, hastanın postoperatif konforu ve işe başlama süresi, nüks oranları ve maliyeti göz önünde bulundurulmalıdır.

Günümüzde fitik onarımı için önerilen ve yaygın olarak kullanılan teknikler, temel ilkelerini 1884'te Bassini tarafından tarif edilen orijinal onarım yönteminden almaktadır. Sentetik yama materyallerinin geliştirilmesi ve rejeksiyon probleminin de minimuma indirilmesi, cerrahlara bu materyallerin daha özgürce kullanılması konusunda cesaret verici olmuştur. Modern kasık fitiği cerrahisinde prostetik mesh kullanımı artık yaygınlaşmıştır (2).

Kasık fitiği olan hastalarda en sık görülen şikayet fitik bölgesinde ağrıdır. Bu ağrı preoperatif dönemde fitik kesesinin sinir üzerine baskı uygulaması nedeni ile oluşabileceği gibi postoperatif dönemde mesh'e bağlı sinir sıkışması, sütür ve tacker kullanımı, sinirin tam ve parsiyel kesisine bağlı da oluşabilir.

Bu prospektif randomize çalışmada; kasık fitiği onarımlarında polipropilen mesh kullanılarak uygulanan Lichtenstein ve trans ekstraperitoneal fitik tamiri (TEP) yöntemleri sonrasında gelişebilecek sinir hasarı yönünden karşılaştırdık. Bu amaçla GFN motor fonksiyonunu iğne emg ile değerlendirerek objektif değerler elde etmeye çalıştık.

### **Sinir Yaralanması**

Nöralji, laparoskopik kasık fitiği operasyonlarından sonra %3 oranında bildirilmektedir. Bu oran açık teknikte de aynıdır. Wantz , sensoryal problemler ile birlikte olan inguinal nöropatiyi "kronik reziduel nöralji" olarak tanımlamıştır. Bu durum hasta açısından oldukça can sıkıcıdır. Ağrı genellikle bir ağırlık hissiyle beraber iyi tanımlanamayan , nadiren yanma hissiyle beraber olan, elbisenin temasıyla dahi alevlenen niteliktedir.(3)

Kasık fitiği onarımlarından sonraki ağrı başlıca cilt ve cilt altı reseptörlerinin aktivasyonu sonucu afferent sinirlerin uyarılması ile gelişmektedir. Bu ağrı yıllar boyunca devam edebilir ve çalışma hayatı ile günlük aktiviteler üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Mevcut bulgular insizyon boyutu ve Yaklaşımın postoperatif ağrının şiddetinde önemli olabileceğini düşündürmektedir. Orta veya şiddetli düzeyde kasık fitiğinden kaynaklanan ağrısı olan hastalar fitik cerrahisi sonrasında en karlı çıkan hasta grubudur. Ancak fitikten kaynaklanan bir ağrı tariflemeyen veya az şiddette bir ağrı tarifleyen hastalarda tamir sonrası oluşacak ağrılar büyük bir olumsuzluk oluşturur (1,3,4).

Kronik rezidüel nöralji, kasık fıtığı ameliyatı esnasında duyuşal sinirlerin yaralanması sonucu ortaya çıkar. Sinir yaralanması, kısmi veya tam kesi olarak meydana çıkar. Ayrıca gerilme, kontüzyon, ezilme, elektrik akımı ile tahrip veya dikiş sıkıştırması gibi nedenler de vardır. Bunlar dışında, sekonder olarak skatrise bağıli kompresyon ya da etrafındaki inflamatuvar gelişmeler (sütür granülomu gibi) de yol açabilir. Genelde ameliyat esnasında primer yaralanma tesbit edilemez ya da ağrı başladıktan sonra etimolojik ajanı da (primer veya sekonder) meydana çıkartmak mümkün olmaz. Rezidüel nöralji çok önem verilmesi gereken bir patoloji olup birçok morbiditeye yol açabilir (1,3,4).

Kasık fıtığı onarımlarından sonra görülen akut ağrı ile kronik rezidüel nöralji farklı şeylerdir. Akut ağrı hastanın yaşı, işlemin genişliği, anksiyete varlığı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu gibi unsurlara bağıli olup analjezik ilaçlarla kolayca tedavi edilebilir ve cerrahi yara iyileşince geçer. Kronik rezidüel nöralji ağrısı genelde mevcut patolojiden çok daha fazla olur. Ağrı daima vejetatif manifestasyonlarla beraber seyredir. Hastanın kişiliğinde, hissiyet durumunda ciddi değişiklikler olur ve depresyon hâkim olur. Kişiler arası ilişkileri bozulur; hasta işine geri dönemeyebilir (1,3,4).

Kasık fıtığı tamirleri sonrasında nöropatik kasık ağrısı çoğunlukla ilioinguinal, iliohipogastrik veya genitofemoral sinirlerin nöromasına bağılidir. Ağrı patogeneze dayalı olarak sınıflandırılır. Nosiseptif (somatik) kronik ağrı, tamamen kesilmiş olan (nöroma gelişmesi) veya eskar ya da dikişle sıkıştırılmış olan sinirden; nörilemma dışına çıkmış sinir lifleri proliferasyonu ile gelişen ağrı liflerinin tekrarlayan aktivasyonundan kaynaklanır. Genelde ağrı az veya çok ama devamlıdır. Yanma hissi ile birlikte seyredir, vücut hareketleri ağrıyı artırır, bazı pozisyonlarda ağrı azalır. Nöroma üstüne perküsyon yapıldığında bıçak saplanır gibi bir ağrı hissedilir (1,3,4).

Nöraljinin dağılımına göre bir sinirden şüphelenmek mümkün olur. Ancak çoğu kez sinirler birbirleri ile birleştiklerinden sinirin tanımlanması yanıltıcı olmaktadır. Örneğin kasık nöraljisi olan bir hastada tedavi için ilioinguinal nörektomi yapılmış iken başarılı olunamayınca, genitofemoral siniri kesmek suretiyle ağrıyı durdurmuşlardır. Bu hastada gerçekte ilioinguinal nöralji değil genitofemoral nöralji olduğu anlaşılmıştır. Hastalanmış siniri tanımlamak için lokal anestetik sinir blokları yapılır. İliohipogastrik ve ilioinguinal sinirler kasık bölgesinde kolayca bloke edilebilirler. Ancak, genitofemoral siniri kasıkta bloke etmek imkânsızdır. Bu sinirin nöraljisi L1 ve L2'yi bloke etmekle meydana çıkarılır. Sonuca gidebilmek için birkaç sinire (iliohipogastrik, ilioinguinal, genitofemoral) blok yapmak gerekebilir(1,3,4).

Fıtık tamirinde mesh kullanılmasının kronik ağrıya yol açıp açmadığı konusunda tartışmalar mevcut olup, bunun aksı olarak Avrupa Herni Trialist'ler grubu mesh tamirlerinin meshsiz tamirlere göre daha az ağrı sebebi olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Sonuç olarak, kasık fıtığı cerrahisi sonrasında kronik ağrı tarifleyen hastalarda ağrının nöropatik mi ya da nosiseptif karakterde mi olduğu test edilerek spesifik tedavinin ona göre düzenlenmesi gereklidir

### **Emg**

Kas biyoelektrik aktivitesinin incelenmesine elektromiyografi (EMG), periferik sinir potansiyellerinin incelenmesine ise nörografi denilir. Bu iki işlem bir bütünün ayrılmaz iki parçası oldukları için iki terim birleştirilmiştir ve elektronöromyografi (ENMG) denilmiştir (5).

Bir EMG laboratuvarında genel olarak sinir ileti incelemeleri, igne EMG ve repetitif stimülasyon çalışmaları yapılır. Bunlara ek olarak kantitatif EMG, tek lif EMG'si, makro EMG gibi yöntemler kullanılmaktadır (6).



Sinir ileti incelemeleri motor, duysal ve mikst sinirlerde yapılabilmektedir (7).

Motor sinir ileti incelemesinde amaç, incelenecek motor veya mikst (duysal-motor) sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef kasa giden motor liflerin ne kadarının fonksiyon gördüğünü yaklaşık olarak belirlemektir. Bu amaçla, kas üzerine kayıt elektrodu yerleştirilip kası innerve eden motor sinir yeterli siddette elektrikle uyarıldığında kastan bir aksiyon potansiyeli kaydedilir. Bu potansiyelle birlesik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) adı verilir.

Page | 150

BKAP'ın çeşitli elektrofizyolojik özellikleri ölçülür. Elektrik uyarım verildiği andan potansiyelin başlangıcına kadar geçen süre distal latans (milisaniye) adını alır. Distal latans, söz konusu sinir içindeki en hızlı ileten sinir liflerinin iletisini gösterir ve bu latans içinde sinirin iletim süresi, nöromüsküler ileti zamanı ve kas membranında elektrik ileti zamanı yer alır. Motor sinir ileti hızı ölçümü için, kayıt koşullarını değıstirmeksizin aynı sinirin daha proksimal bir noktasından sinir tekrar elektrikle uyarılıp yine kastan bir BKAP elde edilir. Proksimal uyarımla kayıtlanan BKAP latansından distal latans çıkartıldığında proksimal ve distal uyarım noktaları arasındaki mesafede ilgili motor sinirin iletim süresi hesaplanmış olur. Bu mesafenin milimetre cinsinden değeri distal ile proksimal latans farkına bölündüğünde ilgili sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızı metre/saniye cinsinden bulunmuş olur. Ayrıca, distal uyarımla elde edilen BKAP'nın dalga şekli ve amplitüdü (milivolt, mV), proksimal uyarımla elde edilen BKAP'nınkiyle karşılaştırılır. Normalde her iki BKAP dalga şeklinin çok benzemesi ve amplitüdünün değışmemesi beklenir (7).

Duysal sinir ileti incelemelerinde amaç, incelenecek duysal veya mikst (duysal,motor) sinirin en hızlı ileten duysal liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef deri bölgesine giden duysal liflerin bütünlüğünün tamamen veya kısmen korunup korunmadığını anlamaktır. Duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) duysal sinir liflerinden kalın miyelinli hızlı iletenlerin aksiyon potansiyellerinin toplamını yansıtır. Ortodromik (distalden duysal reseptörlerden uyarıp proksimalden kaydetmek) veya antidromik (proksimalden uyarıp duysal reseptörlerden kaydetmek) olarak kayıtlama yapılabilir. DSAP' ın parametreleri amplitüd, süre, ileti hızı ve distal latansdır (7).

İleti hızı, motor sinirlerin ileti hızından farklı olarak, doğrudan doğruya uyarım noktasıyla kayıt yeri (katod) arasındaki mesafeye dayanarak ölçülür ( $\text{mesafe[milimetre]} / \text{latans[milisaniye]} = \text{ileti hızı[metre/saniye]}$ ). Bundan dolayı, motor sinir ileti hızı ölçümü için sinir trasesi üzerinde en az iki farklı uyarım yeri gerekliyken, duysal sinir ileti hızı ölçümü tek bir yerden uyarımla yapılabilir. Motor sinir incelemesinde kayıtlanan BKAP'tan farklı olarak, amplitüd çok daha küçüktür, ileti hızı daha fazladır ve BKAP, motor liflerin çoğunluğunu yansıtırken DSAP duysal liflerin en hızlı ileten sayıca küçük bir kısmını yansıtır. Duysal ileti çalışması, ılımlı patolojiyi göstermede motor incelemeden daha duyarlıdır (7).

### Gereç ve yöntem

Bu tez projesi 10.11.2013-10.01.2014 tarihleri arasında, T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğı'nde yapıldı. Çalışma için hastanemiz Yerel Etik Kurul onayı alındı. Çalışma süresi içinde gerçekleştirilmek üzere, TEP ve Lichtenstein operasyonu yapılmak amacıyla her gruba 26'şar hasta alınması planlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden ardışık hastalar randomize edildi. TEP planlanan 6 hasta herhangi bir nedenle opere edilemedi. Sonuçta çalışmaya yaşları 25 ile 70 yaş ( ortalama  $49,14 \pm 13,2$  ) arasında değışen toplam 46 erkek hasta dahil edildi. Tüm hastalar elektif şartlarda ve aynı cerrahi ekip tarafından opere edildi. Hastaların 20'ine TEP (Total Ekstraperitoneal Repair) yöntemi ile fitik onarımı yapıldı; kalan 26 hastaya ise Lichtenstein

prosedürü uygulandı. TEP uygulanan hastaların 3'ünde, Lichtenstein prosedürü uygulanan hastaların 1'inde bilateral inguinal herni mevcuttu.

Hastalara kasık fıtığı tanısı fizik muayene ile konuldu. 7 hasta da tanıyı verifiye etmek amacı ile USG çekildi.

Page | 151

Hastanemiz Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvuran ve kasık fıtığı bulgusu saptanan hastaların seçiminde şu kriterler uygulandı;

- 1-18-70 yaş arası erkek hastalar
- 2-Kasık fıtığı tanısı fizik muayene ile konan, gerektiğinde USG ile tanısı verifiye edilen hastalar
- 3-ASA I-II (American Society of Anesthesiologists) hasta grubu
- 4-Öncesinde kasık fıtığından opere edilmemiş hastalar.

Çalışmaya dahil edilmeyen hasta grubu;

- 1-Kadın cinsiyet
- 2- ASA III-IV hasta grubu
- 3- Büyük scrotal herni
- 4- BMI>30
- 5- Öncesinde kasık fıtığı nedeni ile operasyon uygulanmış hastalar
- 6- Laparoskopinin mutlak kontrendike olduğu hastalar.

Hastaların tamamına çalışmanın içeriği, yapılacak cerrahi onarım ve olası komplikasyonlarını da içerecek şekilde detaylı ve anlaşılabilir nitelikte bilgiler verilerek hastalara ait aydınlatılmış onam formları oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların, isim, yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri, BMI 'leri, otonom nöropati açısından diabet olup olmadıkları kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın bilateral kasık bölgesine; operasyon öncesi dönemde EMG uygulanarak, genitofemoral sinir fonksiyonları kayıt altına alındı. Operasyon öncesi dönemde operasyon ile EMG işlemi arasındaki süre 10 -30 gün arasında idi. EMG işlemi tek Nöroloji uzmanı tarafından yapıldı.

Bilateral kasık fıtığı olan hastaların her iki tarafıda hasta olarak değerlendirilmeye alındı .

Hastalar operasyondan bir gün önce hastaneye yatırıldı ve hiçbirine preoperatif medikasyon verilmedi. Hastaların ameliyat bölgesi traşı operasyondan hemen önce ameliyathanede yapıldı. TEP (Total Ekstraperitoneal Repair) yöntemi ile fıtık onarımı yapılan hastaların tümüne genel anestezi, Lichtenstein prosedürü uygulanan hastaların tümüne spinal anestezi yapıldı. Hastalardan hiçbirine dren konulmadı. Hastalara profilaktik amaçlı antibiyotik uygulaması yapıldı. Profilaksi için operasyondan 30 dakika önce sefazolin Na 1 gr. İV yapıldı. Hastalara standart medikasyon olarak postoperatif 2. saatte 75 mg tek doz diclofenac sodium analjezisi uygulandı ve 1000 cc Serum Fizyolojik intravenöz sıvı tedavisi verildi. Olgularımızın hiçbirisinde, postoperatif dönemde narkotik analjezik gerektirecek ağrı

olmadı. Tüm hastalara ameliyattan sonra 2. saatte oral gıda başlandı, post operatif 6. saatte mobilize edildi.

Hastaların peroperatuar fitik sınıflaması Nyhus'un tanımladığı Nyhus fitik klasifikasyon sistemine göre yapıldı. Tüm hastaların operasyon süreleri kaydedildi.

Tüm hastalar post operatif 1. gün taburcu edildi. Post operatif 10. günde cilt sutürleri alındı. Hastalar erken dönemde gelişebilecek kasık fitiği onarımı komplikasyonları "hematom ve seroma gelişimi, yara yeri enfeksiyonu, erken nüks, kasık ağrısı ve his kaybı" açısından değerlendirildi ve kayıt altına alındı. Hastalara ağrı ve rahatsızlık hissetmedikleri sürece, günlük aktivitelerine özel bir kısıtlama getirilmedi.

Farklı ameliyat tekniklerini uyguladığımız her iki gruptaki bütün hastalara post operatif 20-30.gün genitofemoral sinir fonksiyonundaki değişikliği kontrol etmek amacı ile EMG işlemi uygulandı. EMG işlemi öncesinde hastaların post operatif ağrısı tekrar sorgulandı.

### **Emg**

Genitofemoral sinirin değerlendirilmesi;

Anatomik olarak kısa bir trase izleyen bu sinirin duyu fonksiyonlarının ölçülebilmesi pratikte güç ve özel koşullar gerektirdiğinden (topraklama ve izolasyon koşulları) bu teknik kullanılmadı. Sinirin motor fonksiyonları değerlendirmeye alındı.

İncelemede Medelec Synergy cihazı kullanıldı. Kremaster kasının EMG aktivitesi disposable konsantrik bir elektrod ile ölçüldü (0,46mm genişliğinde, 0,07mm<sup>2</sup> 'lik bir alanda). EMG iğnesi batırılmadan önce inguinal kanal muayenesi yapıldı (lateral pubik alan ve testis palpe edildi ). En uygun iğne batırma noktası olarak penis kökünün ortasından 1 cm kadar yukarı ve 2-3 cm kadar laterali seçildi.

EMG iğnesinin batırılma derinliği cilt altı yağ dokusu kalınlığına bağlı olarak değişmekle birlikte 1cm ile birkaç cm arasında değişmekte idi.

Kremaster kasına yerleştirilen iğne elektrod cilde güvenli olarak fikse edildi. Bu kası innerve eden genitofemoral sinirin stimülasyonu için bipolar yüzeysel elektrod kullanıldı. Dikdörtgen elektrik şokları 0,1-0,3 ms sürelerince, değişken intensitelerde olmak üzere spina iliaca anteriorun medialine verilerek kremaster refleksi test edildi. Kremaster refleksi eş zamanlı olarak cilt düzeyine künt bir cisimle dokundurularak da stimüle edildi. Aynı protokol hem sağlam hemde fitik olan tarafa preoperatif ve post operatif dönemde yapıldı. Önce normal tarafa sonra preoperatif dönemde fitik olan, post operatif dönemde fitik tamiri uygulanan tarafa bakıldı.

EMG ile her iki operasyon prosedüründe; preoperatif ve postoperatif dönemlerde, sağlam ve hasta tarafta latans ve amplitüt değerleri ölçüldü. Operasyon öncesinde ve sonrasında kremaster refleksleri değerlendirildi.

### **İstatistiksel değerlendirme:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı

istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi, eşlendirilmiş değişkenler için eşlendirilmiş t-testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare, Fisher gerçeklik testi, Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Aynı grup içinde amplitüd değerleri preoperatif/postoperatif, hasta/sağlam arasında karşılaştırılırken Wilcoxon testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya kasık fitiği tanısı konan 46 erkek hasta alındı. Çalışmaya alınan 46 hastanın 15'inde ağrı, 12'inde kasık bölgesinde şişlik, 19'unda ağrı ve şişlik şikayeti birlikte bulundu. Şikayetlerin başlangıç süresi 3 ay ile 10 yıl arasında değişiyordu ( ortalama 34,38 ay ).

Açık operasyon grubunda yaş ortalaması  $49,32 \pm 12,8$ , laparoskopik operasyon grubunda  $48,95 \pm 13,6$  idi ( $P=0,926$ ). Açık operasyon grubunda ortalama kilo  $78,56 \pm 11,21$ , laparoskopik operasyon grubunda  $74,3 \pm 10,28$  idi ( $P=0,196$ ). Açık operasyon grubunda ortalama boy  $1,71 \pm 0,07$ , laparoskopik operasyon grubunda ortalama boy  $1,72 \pm 0,06$  idi ( $P=0,493$ ). Açık operasyon grubunda ortalama operasyon süresi  $70,38 \pm 30,66$  dakika, laparoskopik operasyon grubunda ortalama operasyon süresi  $90 \pm 36,02$  dakika olarak saptandı ( $P=0,052$ ). Bu 4 parametreye göre yapılan istatistiksel analizde açık operasyon ile laparoskopik operasyon arasında anlamlı fark saptanmadı ( $P > 0,05$ ).

Açık operasyon grubuna alınan 26 hastanın 1'ine bilateral ( $\%3,85$ ), 13'üne sağ ( $\%50,00$ ), 12'ine sol ( $\%46,15$ ) fitik tamiri uygulandı. Laparoskopik operasyon grubunda 3 hastaya bilateral ( $\%15$ ), 13 hastaya sağ ( $\%65$ ), 4 hastaya sol ( $\%20$ ) fitik tamiri uygulandı. Fitik tarafı yönünden iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $P=0,117$ ).

Çalışmaya alınan 46 hastadan laparoskopik operasyon uygulanan grupta 2 hastada diabetes mellitus mevcuttu. Diabet açısından iki grup açısından anlamlı fark saptanmadı ( $P=0,099$ ).

Hastalar peroperatif Nyhus fitik klasifikasyonuna göre değerlendirildi. Açık grupta 2 hasta tip 2 ( $\%7,69$ ), 11 hasta tip 3A ( $\%42,31$ ), 13 hasta tip 3B ( $\%50$ ) idi. Laparoskopik grupta 7 hasta tip 2 ( $\%35$ ), 3 hasta tip 3A ( $\%42,31$ ), 13 hasta tip 3B ( $\%50$ ) idi. Fitik tipi açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=0,029$ ,  $P < 0,05$ ).

Hastalar postoperatif dönemde uygulanan EMG işlemi öncesinde, ağrı yönünden sorgulandı. Preoperatif dönemde ağrı şikayeti olan 34 hastanın hiçbirinde postoperatif dönemde ağrı şikayetinde artış olmadı. Bu hastaların 4'ünde ağrı şikayetinin devam ettiği, diğer 30 hastada ağrının azaldığı görüldü. 4 hastanın 2'i açık, 2'i laparoskopik fitik tamir uygulanan grupta idi. Her iki grup arasında postoperatif ağrı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. ( $P > 0,05$ ) Preoperatif ağrı şikayeti olmayan 12 hastada, postoperatif dönemde de ağrı şikayeti olmadı.

Açık ve laparoskopik operasyon grubundaki hastalarda, operasyon öncesi ve sonrasında bilateral genitofemoral sinir motor fonksiyonları (latans, amplitüd değerleri) kayıt altına alındı.

Açık operasyon uygulanan 26 kişilik grupta operasyon öncesi hasta taraf latans süresi  $8,03 \pm 2,24$  ms, sağlam taraf latans süresi  $5,62 \pm 2,05$  ms idi. Operasyon öncesi dönemde açık operasyon yapılan grupta sağlam ve hasta taraf arasında latans yönünden istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=0,002$ ). (Şekil-3)

Laparoskopik operasyon uygulanan 20 kişilik grupta operasyon öncesi hasta taraf latans süresi  $7,32 \pm 2,47$  ms, sağlam taraf latans süresi  $6,35 \pm 3,3$  ms idi. Operasyon öncesi dönemde laparoskopik operasyon yapılan grupta sağlam ve hasta taraf arasında latans yönünden istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=0,048$ ).

Operasyon öncesi dönemde 2 grup arasında hasta ve sağlam taraf latans değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $P > 0,05$ ). Her iki grupta hasta taraf latans süreleri sağlam tarafa göre uzundu. (Tablo-1)

	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası	p
<b>Açık Op. Grubu</b>			
Hasta Taraf Latans	8,03±2,24	8,75±3,16	0,348
Sağlam Taraf Latans	5,62±2,05	5,84±2,28	0,128
<b>P</b>	<b>0,02</b>	<b>0,04</b>	
<b>Laparoskopik Op. Grubu</b>			
Hasta Taraf Latans	7,32±2,47	8,11±2,86	0,356
Sağlam Taraf Latans	6,35±3,3	6,55±3,41	0,852
<b>P</b>	<b>0,048</b>	0,098	

Tablo-1: Açık ve laparoskopik operasyon grubunda latans değerlerinin karşılaştırılması

Açık operasyon uygulanan grupta operasyon öncesi hasta taraf latans süresi ( 8,03 ± 2,24 ms ) ile operasyon sonrası hasta taraf latans süresi ( 8,75 ± 3,16 ms ) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( P = 0,348 ).

Açık operasyon uygulanan grupta operasyon öncesi sağlam taraf latans süresi ( 5,62 ± 2,05 ms ) ile operasyon sonrası sağlam taraf latans süresi ( 5,84 ± 2,28 ms ) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( P= 0,128 ).

Açık operasyon grubunda operasyon öncesi ve sonrası dönemde hem sağlam tarafta hemde fitiğin olduğu tarafta latans değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( P > 0,05 ).

Laparoskopik operasyon uygulanan grupta operasyon öncesi hasta taraf latans süresi ( 7,32 ± 2,47 ms ) ile operasyon sonrası hasta taraf latans süresi ( 8,11 ± 2,86 ms ) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( P= 0,356 ).

Laparoskopik operasyon uygulanan grupta operasyon öncesi sağlam taraf latans süresi ( 6,35 ± 3,3 ms ) ile operasyon sonrası sağlam taraf latans süresi ( 6,55 ± 3,41 ms ) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( P = 0,852 ).

Laparoskopik operasyon grubunda operasyon öncesi ve sonrası dönemde hem sağlam tarafta hemde fitiğin olduğu tarafta latans değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( P > 0,05 ).

Amplitüd (mV)	Açık Op. Grubu n:26	Laparoskopik Op. Grubu n:20	p
Hasta taraf	0,08±0,13	0,08±0,21	0,392
Sağlam taraf	0,10±0,12	0,14±0,20	0,757
<b>p değeri</b>	0,404	<b>0,034</b>	

Tablo-2 :Operasyon öncesi açık ve laparoskopik yöntemde; hasta ve sağlam taraf amplitüd değerlerinin karşılaştırılması

Açık operasyon grubunda operasyon öncesi dönemde hasta ve sağlam taraf arasında amplitüd değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (P=0,404)(Tablo-2)

Laparoskopik operasyon grubunda operasyon öncesi dönemde hasta ve sağlam taraf arasında amplitüd değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı. (P=0,034)

Açık ve laparoskopik gruplar arasında hasta ve sağlam taraflar arasında amplitüd değerlerinde anlamlı fark saptanmadı.(P>0,05)

Amplitüd (mV)	Açık Op. Grubu n:26	Laparoskopik Op. Grubu n:20	p
Preop. Hasta taraf	0,08±0,13	0,08±0,21	0,392
Postop.Hasta taraf	0,23±0,58	0,41±0,76	0,581
p değeri	0,720	<b>0,034</b>	

Tablo-3: Hasta tarafın amplitüd değerlerinin açık ve laparoskopik yöntemde; operasyon öncesi ve operasyon sonrası dönemde karşılaştırılması

Açık operasyon grubunda hasta taraf amplitüd verileri değerlendirildiğinde, postoperatif dönemde amplitüdün arttığı ancak preoperatif dönem amplitüd değerlerinden istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü.(P = 0,720)(Tablo-3)

Laparoskopik operasyon grubunda hasta taraf amplitüd verileri değerlendirildiğinde, postoperatif dönemde amplitüdün arttığı ve preoperatif dönem amplitüd değerlerinden istatistiksel anlamlı fark saptandığı görüldü.(P=0,034)

Açık ve laparoskopik yöntemde hasta tarafın preoperatif ve postoperatif amplitüd değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.(P>0,05)

Her iki grup kremaster refleksi yönünden preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirildi. Açık operasyon uygulanan grupta preoperatif dönemde 26 hastada, postoperatif dönemde 21 hastada kremaster refleksi değerlendirildi. Preoperatif dönemde 19, postoperatif dönemde 8 hastada kremaster refleksi alındı. Laparoskopik operasyon grubunda preoperatif dönemde 19, postoperatif dönemde 16 hastada kremaster refleksi değerlendirildi. Preoperatif 11, postoperatif 10 hastada kremaster refleksi alındı. Preoperatif ve postoperatif dönem arasında kremaster refleksi ölçülen hasta sayıları arasında fark saptanmasının nedeni; hastaların postoperatif EMG kontrollerine gelmemesi, İşlem esnasında hasta uyumsuzluğu idi. Her iki grup arasında preoperatif ve postoperatif kremaster refleksi ölçümü açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( P> 0,05 ).(Tablo-4)

		Açık Op. Grubu n:26		Laparoskopik Op. Grubu n:20		p
preop.	Yok	7	26,92%	8	42,11%	0,286
	Var	19	73,08%	11	57,89%	
postop.	Yok	13	61,90%	6	37,50%	0,141
	Var	8	38,10%	10	62,50%	

Tablo-4: Açık ve laparoskopik operasyon grubunda kremaster refleksleri

### Tartışma

Kasık fitıkları, sık görülmeleri ve zamanında tedavi edilmedikleri takdirde yüksek orandaki morbidite ve hatta mortalite oranları nedeniyle cerrahinin önemli sorunlarından birini oluşturmaya devam etmektedir ( 8,9,10 ). Kasık fitıkları toplumun %3- 8'inde görülecek kadar sık olmasına rağmen yapılacak en iyi onarım tekniği henüz açıklığa kavuşmamıştır ( 8,9,10 ).

Kasık fitığı cerrahisinde son yıllarda birçok yeni cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bu cerrahi teknikler değerlendirilirken tekniğin kolay öğrenilebilir ve uygulanabilirliği, komplikasyonları, hastanın postoperatif konforu ve işe başlama süresi, nüks oranları ve maliyeti göz önünde bulundurulmalıdır.

Günümüzde en sık kullanılan, bizimde çalışmamızda tercih ettiğimiz açık operasyon tekniği, Lichtenstein tanımladığı gerilimsiz meshli onarım tekniğidir.

Lichtenstein tekniği; minimal diseksiyon gerektirmesi, gerginlik oluşturmaması, postoperatif ağrının az olması, hastanede yatış ve işe dönüş sürelerinin kısa olması, erken ve geç komplikasyonların düşük olması, nüks oranının çok düşük olması, basit ve standart bir teknik olarak kısa sürede, kolayca uygulanabilir olmasından dolayı tercih edilebilecek bir onarım tekniğidir ( 1, 4, 11, 12 ). Lichtenstein tekniğinin dezavantajları olarak; inguinal kanal içeriğinin (sinirler, damarlar, vas deferens) diseksiyonuna bağlı komplikasyonlar, internal ringin yetersiz değerlendirilmesi ve eksplorasyonu, nüksün en sık nedeni olarak rezidüel ya da gözden kaçan sakküler protrüzyonlar olması, fasya transversalisin diğer defektleri ve internal ringin onarımında güçlük, testislerin postoperatif retraksiyonu, strangüle herni operasyonlarının güçlüğü, sliding herni onarımlarının güçlüğü, daha önce opere edilenlerde kanalda skar oluşarak tekrar eksplorasyonun engellenmesi ya da zor olması sayılabilir ( 13,14,15 ).

Laparoskopik fitık tamirinin avantajları çok daha az postoperatif ağrı, günlük aktiviteye erken dönüş, insizyon morbiditesinin yok denecek kadar az olması, klinik olarak tanı konulamayan fitıkların görülmesi, TAPP'de intraabdominal yapışıklıkların giderilmesi ve batın içi eksplorasyona imkan sağlanması, gelişmekte olan laparoskopik girişimlere uyum sağlanması vardır. Transabdominal yaklaşımların dezavantajları pnömoperitoneuma ait komplikasyonlar, periton içi organ yaralanmaları, postoperatif adezyon riski, uzun dönem sonuçların bilinmemesi ve pahalı oluşudur ( 1, 3, 4 ).

Laparoskopik yöntemler arasında en sık kullanılan bizimde çalışmamızda tercih ettiğimiz yöntem , TEP 'dir.

Sentetik yamalar 30 yılı aşkın bir süredir fitik cerrahisinde kullanılmakta olup bunların içerisinde polipropilen; sağlam, inert ve monofilaman olması, enfeksiyon için uygun bir ortam oluşturmaması, fibroplaziyi uyarması, kolay rejeksiyona uğramaması gibi özellikleri nedeniyle uygun bir sentetik yama olarak kabul edilmektedir. Sentetik yama kullanımı gerginlik yaratmamakta ve inguinal kanal tabanını güçlendirmekte olup yeni iç halka ve duvar oluşturmaktadır ( 13 ). Farklı çalışmalarda meshli ya da meshsiz fitik onarımında enfeksiyon oranının değişmediği, ortalama enfeksiyon oranının % 1-5 arasında olduğu gösterilmiştir ( 16,17 ).

Fıtık tamirindeki komplikasyonları erken ve geç dönem komplikasyonlar olarak iki grupta inceleyebiliriz. Erken dönem komplikasyonlar; kardiyovasküler ve pulmoner komplikasyonlar, üriner retansiyon, idrar yolları enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, insizyon hattı altında seroma ve hematoma oluşumu, inguinal bölgede ağrı, skrotal ödem, ekimoz ve nüksdür. Özellikle laparoskopik fıtık tamirinde görülen ince barsak obstrüksiyonu, inferior epigastrik ve obturator damarlarında yaralanma, internal fıtık oluşması, mesane perforasyonu, omentum enfarktüsü ve visseral perforasyon hayatı tehdit edici durumlar oluşturabilir. Port giriş yerinde fıtık oluşması, hidrosel, testiküler atrofi, kronik ağrı yakınması ve nüks ise geç dönem komplikasyonlar arasında sayılabilir ( 1, 4, 14,15).

Kasık fıtığı olan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemde en sık görülen şikayet ağrıdır.

Fıtık tamiri sonrası ağrı nöropatik ve non-nöropatik olarak ikiye ayrılır. Non-nöropatik nedenler; rekürrens, ekstensif skar dokusu, mesh'e bağlı basınç. Nöropatik nedenler mesh'e bağlı sinir sıkışması, sütür ve staplere sekonder sinir hasarı veya parsiyel-total sinir transseksiyonu sonrası gelişen nöroma olarak incelenebilir ( 18,19 ).

Grant ve ark.'ları kendi tecrübelerine göre %9,7 oranında kronik ağrı saptamışlardır. Değişik çalışmalarda bu oran %34'e kadar çıkmaktadır. Son zamanlarda birçok yazar bu ağrının yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmalar yayınlamıştır.

Postoperatif ağrı etyolojisinde birçok faktör mevcuttur.

<b>Hastaya ait faktörler</b>
Genç yaş
Obezite
Preoperatif ağrının varlığı
Kronik ağrı sendromu öyküsü
Predispozan hastalık
<b>Teknik faktörler</b>
Mesh kullanımı
Postoperatif enfeksiyon ve hematoma
Herni rekürrensi
Nörektomi
Sinir yaralanması

Tablo-5: Kasık fıtığı tamiri sonrası gelişen kronik ağrı etyolojisinde rol oynayan faktörler

Genç yaştaki hastalarda daha fazla izlenmiştir ( 20,21 ). Preoperatif dönemde ağrısı olan hastalarda postoperatif dönemde ağrı saptanması; bunda bir risk faktörü olduğunu göstermektedir ( 21,22 ).



Vücut şeklinin rol aldığı düşünülmüş. Çünkü obez hastalarda daha fazla saptanmıştır (20). Sinirin direkt olarak tam veya parsiyel hasarında kronik ağrı etyolojisinde rol oynamaktadır.

Demirer ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada operasyon sırasında konulan poliprolen meshin komşuluğundaki sinirde myelin dejenerasyon, ödem ve fibrozis oluşabileceğini; bununda kronik ağrıya sebep olabileceğini göstermişlerdir ( 18 ) . Daha sonra yapılan birçok çalışmada mesh'in kronik ağrı üzerinde etkili olmadığı gösterilmiş ( 20,23,24 ) .

Laparoskopik yaklaşımın daha faydalı olduğunu gösteren bilgiler olmasına rağmen, ağrıyı azaltma konusunda kabul görmüş bir operasyon şekli bulunmamaktadır.

Kumar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada laparoskopik fitik tamiri yapılan hasta ile açık operasyon yapılan hastalar karşılaştırılmış ve laparoskopik operasyon sonrası kronik ağrının anlamlı olarak daha az olduğunu bulmuştur ( % 22,5 - %38,6 )( 25 ) .

Ek olarak Grant ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada laparoskopik tamirden sonra kronik ağrıyı anlamlı olarak daha az saptamıştır ( 26 ) .

Koninger ve arkadaşları yaptığı çalışmada Lichteinstein ile karşılaştırıldığında, laparoskopik yöntem sonrası daha az kronik ağrı olduğunu göstermiştir ( 24 ) .

Doek ve arkadaşlarıda operasyon sonrası 5. yılda yaptıkları çalışmada laparoskopik yöntemle fitik tamiri yapılan hasta grubunda daha az ağrı saptamıştır ( 27 ) .

Franneby 'e göre, postoperatif dönemde infeksiyon ve hematoma olan hastalarda kronik ağrı insidansı daha fazladır ( 21 ) .

Anestezi tipinin önemli olduğu düşünülmekte ve Nordin ve arkadaşları lokal anestezinin genel anesteziden daha az kronik ağrıya sebep olduğunu saptamıştır ( 28 ) .

Operatör tekniği burada rol oynayabilir. Laparoskopik herni sırasında tacker koymamak, yanlış yerleşimli bir tacker ihtimalinde azalttığı için, ağrıyı azalttığı yönünde görüşler mevcuttur ( 29,30 ) .

Amid açık operasyon sırasında sinir hasarını önlemek için 6 tane manevra tanımlamıştır;

- subcutanöz dokuyu gelişigüzel bölümlere ayırmaktan kaçınmak
- kramester kas liflerini ayırmaktan kaçınmak
- ilioinguinal sinirde yaygın diseksiyondan kaçınmak
- bütün nöral yapıları tanımlamak ve korumak
- inguinal ringin dar olmamasına özen göstermek
- sütürün internal oblik kasın alt ucunda olmasından kaçınmak ( 31 ) .

Ağrıdan kaçınmanın bir yoluda operasyon yapmamak ve hastayı izlemektir. Fitzgibbons ve arkadaşları İle O'Dwyer ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada asemptomatik inguinal herni vakaları takip edilmiş ve 2 yıllık takipte 1000 hastanın %1,8'inde inkarserasyon ve strangülasyon izlenmiş. Asemptomatik erkeklerde takip protokolleri kabul edilebilir olduğu saptanmıştır ( 32 ) .

Laparoskopik operasyon sırasında tacker yerleştirilen prosedürden sonra ağrı gelişmişse tekrar operasyon yapıp tacker'ı almak gerekir. Birçok çalışma bu sayede ağrının kaybolduğunu saptamıştır ( 33,34,35 ) .

Kasık fitiği nedeni ile genel cerrahi polikliniklerine başvuran hastaların en sık şikayeti kasık bölgesinde ağrıdır. Bu hastaların bir kısmı fizik muayene ile ortaya konamayan, USG ile verifikasyon sonrası tanı konabilen kasık fitiklarına sahiptir. Kasık fitiği nedeni ile operasyon olan hastaların postoperatif dönemde ağrı şikâyetleri devam edebilmektedir.

GFN cerrahi öncesi basıya bağlı zarar görebileceği gibi, operasyon sırasında da yaralanabilir. Bu klinik olarak net anlaşılabilir. GFN kasık fitiği operasyonları sırasında, kompresyona bağlı veya yaralanmaya bağlı hasarlanabilir. Bu tek başına veya ilioinguinal, iliohipogastrik sinirlerle beraber de

olabilir. Bu yaralanmaların çoğu geçici olup nadiren persistan semptomlara yol açar. Bu yüzden GFN durumunu preoperatif ve postoperatif dönemlerde gösteren objektif bir yönteme ihtiyaç vardır. GFN'nin motor iletim zamanı ve amplitüd değişiklikleri, postoperatif değişiklikleri doğru bir şekilde gösterebilir (36).

Kremaster refleksi, abdominal reflexlere benzer olarak polisaptik bir reflexdir. GFN yaralandığında, kremaster refleksi tek taraflı inaktif olur ve sağlam tarafı kompanse etmek için daha çok çalışır. Bu da sağlam taraftaki kremasterde EMG değişikliklerini açıklayabilir. Sağlam tarafta kremaster refleksi içine kompensatuar olarak uyarı alanı artar (36).

Bu çalışmada ağrıya neden olabilecek değişikliklerin GFN sinirin motor fonksiyonu EMG ile incelenerek açıklanmaya çalışıldı. İğne EMG yöntemi kullanılarak preoperatif ve postoperatif dönemde bilateral latans ve amplitüd değerleri ölçüldü. Bazı hastalarda ölçülemeyen latans değerlerinin teknik nedenlerin yanı sıra, EMG'nin sinir rejenerasyonu gerçekleşmeden önce, erken dönemde yapılmış olabileceğinden kaynaklandığı düşünüldü. Bu etkenler sonuçların değerlendirilmesinde göz önüne alındı.

Preoperatif dönemde latans ve amplitüd değerleri açık ve laparoskopik operasyon grubunda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $P>0,05$ ) Her iki grubun birbirlerine benzer idi.

Latas değerleri preoperatif dönemde her iki grupta da sağlam tarafa göre hasta tarafta daha uzundu, istatistiksel olarak anlamlı idi ( $P<0,05$ ). Bu bulgu hasta tarafın sinir iletiminde hasar olduğunu belirtmektedir.

Her iki grup preoperatif ve postoperatif dönem latans değerleri yönünden karşılaştırıldığında, hasta ve sağlam tarafta latans süresinin uzadığı görüldü, ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmadı

( $P>0,05$ ).

Açık operasyon grubunda operasyon öncesi dönemde amplitüd değerleri; hasta ve sağlam taraf arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $P>0,05$ ) Laparoskopik operasyon grubunda operasyon öncesi dönemde amplitüd değerleri; hasta ve sağlam taraf arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ( $P<0,05$ ).

Hasta tarafta amplitüd değerlerinin, her iki grupta da postoperatif dönemde preoperatif döneme göre arttığı görüldü. Ancak açık operasyon grubunda anlamlı fark saptanmadı ( $P>0,05$ ), Laparoskopik operasyon grubunda post operatif dönemde sinir amplitüdünde artma istatistiksel bakımdan anlamlı bulundu ( $P<0,05$ ). Laparoskopik grupta tespit edilen post operatif amplitüd değerlerinde ki belirgin artış, muhtemelen sinir fonksiyonlarının daha kısa sürede normalleştiğini belirtmektedir.

Çalışmamızın etkinliğini azaltan bazı faktörler bulunmakta idi. Bazı hastalarımızda latans değerlerini elde edemedik, GFN trasesinin kısa olmasının yanı sıra, iğne EMG tekniğinde iğnenin ince bir yapıya sahip olan kremaster kasına tespit etme zorlukları mevcuttu. Post operatif dönemde EMG ölçümü sinir rejenerasyonu gerçekleşmeden önce uygulanmış olabilir.

Kremaster refleksinin varlığının veya yokluğunun tespit edilmesi GFN motor fonksiyonunun değerlendirilmesinde katkıda bulunmamıştır. Her iki grupta, gruplar arasında ve preoperatif, postoperatif değerlendirmede anlamlılık ifade etmemiştir.

### Sonuç

Kasık fitiği olan hastaların, operasyon öncesi ve operasyon sonrasında sıklıkla şikayet ettiği kasık ağrısı yaşam kalitesini etkileyebilir. Ağrı, operasyon öncesi dönemde fitik kesesinin sinir üzerine kompresyonuna bağlı olabileceği gibi, operasyon sonrasında mesh, sütür veya skar dokusunun olumsuz etkisine bağlı gelişebilir. Bu değişiklikleri tanımlamak için bazı metodlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Fitiğin etkisi sonucu oluşan sinir hasarının değerlendirilmesi amacı ile iğne EMG yöntemi ile GFN'in motor fonksiyonlarının ölçülmesi de bunlardan biridir. Biz çalışmamızda bu yöntemi kullanarak, fitik tamirinde uygulanan Lichtenstein ve TEP yöntemlerinin GFN üzerine etkisini araştırdık. Yöntemin bazı kısıtlamalarının olmasına rağmen cerrahi yöntemlerin değerlendirilmesinde objektif sayısal veriler elde etme olanağı sağladığını gördük.

Çalışmamızda uyguladığımız her iki cerrahi yöntemin postoperatif dönemde, GFN motor fonksiyonunda istatistiki anlam ifade etmeyen fakat amplitüde artışla beraber giden bir iyileşme olduğunu tespit ettik. Her iki grup arasında fark olmamakla beraber TEP grubunda preoperatif ve postoperatif ölçümlerde farklılık mevcuttu ( $P<0,05$ ), bu bulgu GFN'in bu grupta daha hızlı rejenere olabildiği yönünde yorumlandı.

### Kaynaklar

1. John E.Skandalakis, Thomas A.Weidman, Roger S.Foster, Gene L. Colborn, Andrew N.Kingsnorth ,Panajiotis N.Skandalakis, Petros S.Mırilas Çeviri: Prof.Dr.A.Can Başaklar Modern Cerrahinin Embriyolojik ve Anatomik Temelleri 2008;1:395-487
2. Alimoğlu O, Eryılmaz R, Akçakaya A, Daldal E, Şahin M : İnguinfemoral hernilerde inkarserasyon ve sonuçları. Çağdaş cerrahi dergisi 2003; 17: 96- 99.
3. Uras C, Ertem M, Alponat A,Laparoskopik İnguinal Herni Cerrahisi 2009;1-46
- 4.F.Charles Brunicardi,Dana K.Andersen ,Timothy R.Billiar,David L.Dunn.,John G.Hunter,Jeffrey B.Mattheus,Raphael E.Pollock Schwartz 's Prinsiples of Surgery  
Nine Edition 2010; 34: 1613-1639.
5. Yaltkaya K. Elektronöromiyografi. Gürün S. Ed. Sinir Hastalıkları Semiyolojisi. Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları,1987; 535-59.
6. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, 2005; 36-43.
7. Ertas M. Nörolojide laboratuar incelemeleri, Elektromyografi. Öge AE. Ed. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004;143-47.
8. Wantz GE: Abdominal wall hernias, in Schwartz. Principles of Surgery Ed: Seymour I. Schwartz 7. ed Vol. 2, Bölüm 34, McGraw Hill Co, Singapore 1999; 34: 1585-1611.
9. Kulah B, Kulacoğlu IH, Oruç MT, et al: Presentation and outcome of incarcerated external hernias in adults. Am J Surg 2001; 181: 101-104.
10. Alimoğlu O, Eryılmaz R, Akçakaya A, Daldal E, Şahin M: İnguinfemoral hernilerde inkarserasyon ve sonuçları. Çağdaş cerrahi dergisi 2003; 17: 96-99.
11. Lichtenstein IL, Shore JM. Simplified repair of femoral and recurrent inguinal hernia by a "plug" technique. Am J Surgery 1974; 128: 439-442.
12. Robert E. Condon, Ercüment T, Emine E; Karın Duvarı Fıtıkları, Sayek İ. Temel Cerrahi Üçüncü Baskı 2004; 1503-1522.
- 13.Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. The cause, prevention and treatment of recurrent groin hernia. Postgrad Gen Surg 1997; 611-616.
14. Raymond, C. Groin Hernia Surgery. The Surgical clinics of North America 1998; 36: 32-39.
- 15.Nyhus L.M Fıtık tamiri Komplikasyonları Hardy J. Cerrahide komplikasyonlar ve tedavileri 4. baskı. Çeviri: Ü. Değerli Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 1981 ;965-709.
- 16.Avtan L Avcı C, Bulut T, Fourtainer G: Foreign body reaction to monofilament, And braidet, Polypropyl mesh used as, Preperitoneal implant in pig Ger J Surg 1996; 162: 823.
17. Coda A, Micca F, Bossati M et al: Reoperations for Chonic infections following Prosthetic hernia repair, Hernia 1998; 2: 163.
18. Demirer S, Kepenekci I, Evirgen O, et al. The effect of polypropylene mesh on ilioinguinal nerve in open mesh repair of groin hernia. J Surg Res 2006; 131:175–181.

19. Lantis JC, Schwaitzberg SD. Tack entrapment of the ilioinguinal nerve during laparoscopic hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9: 285–289.
20. Poobalan AS, Bruce J, King PM, et al. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2001;88: 1122–1126.
21. Franneby U, Sandbloom G, Nordin P, et al. Risk factors for longterm pain after hernia surgery. *Ann Surg* 2006; 244:212–219.
22. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg* 1999;86:1528–1531.
23. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg* 2002;89:1310–1314.
24. Koninger J, Redecke J, Butters M. Chronic pain after hernia repair: a randomized trial comparing Shouldice, Lichtenstein and TAPP. *Langenbecks Arch Surg* 2004;389:361–365.
25. Kumar S, Wilson RG, Nixon SJ, Macintyre IMC. Chronic pain after laparoscopic and open mesh repair of groin hernia. *Br J Surg* 2002;89:1476–1479.
26. Grant AM, Scott NW, O'Dwyer PJ. Five-year follow-up of a randomized trial to assess pain and numbness after laparoscopic or open repair of groin hernia. *Br J Surg* 2004;91: 1570–1574.
27. Douek M, Smith G, Oshowo A, et al. Prospective randomised controlled trial of laparoscopic versus open inguinal hernia mesh repair: five year follow up. *Br Med J* 2003;326:1012–1013.
28. Nordin P, Zetterstrom H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomised trial. *Lancet* 2003;362:853–858.
29. Ferzli GS, Frezza EE, Pecoraro AM Jr, Ahern KD. Prospective randomized study of stapled versus unstapled mesh in a laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair. *J Am Coll Surg* 1999;188:461–465. 724–727.
30. Choy C, Shapiro K, Patel S, et al. Investigating a possible cause of mesh migration during totally extraperitoneal (TEP) repair. *Surg Endosc* 2004;18:523–525.
31. Amid PK. Causes, prevention, and surgical treatment of postherniorrhaphy neuropathic inguinodynia: triple neurectomy with proximal end implantation. *Hernia* 2004;8:343–349.
32. Fitzgibbons RJ, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO, et al. Watchful waiting vs. repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;295:285–292.
33. Wong J, Anvari M. Treatment of inguinodynia after laparoscopic herniorrhaphy: a combined laparoscopic and fluoroscopic approach to the removal of helical tackers. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11:148–151.
34. Lantis JC, Schwaitzberg SD. Tack entrapment of the ilioinguinal nerve during laparoscopic hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9:285–289.
35. Seid AS, Amos E. Entrapment neuropathy in laparoscopic herniorrhaphy. *Surg Endosc* 1994;8:1050–1053.
36. Bademkiran F, Tataroglu C., Özdedeli K, Altay B, Aydogdu İ, Uludag B, Ertekın C.  
Electrophysiological evaluation of the genitofemoral nerve in patients with inguinal hernia *Muscle Nerve* 32: 600–604, 2005

Presentation ID / Sunum No= 3

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7865-2346

Page | 162

## İatrojenik Düz Bel Sendromu

**Dr. Ömer Neşet Kişi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ömer Neşet Kişi Klinik

### Özet

Düz bel sendromu literatürde ilk kez lomber lordoz kaybı olarak tanımlanmıştır. Ardından 1977 yılında literatürde torakolomber cerrahi uygulanmış 16 hastada tespit edilerek “düz bel sendromu” olarak adlandırılmıştır. Düz bel sendromu olan hastalarda bel bölgesinde, sırt kaslarında ve dizlerde ağrı ve dik durmakta zorluk en önde gelen şikayetleri oluşturmaktadır. Düz bel deformitesi vücut postürünün dik hale getirilmesi için bir takım kompanzasyon mekanizmaları ile düzeltilmeye çalışılır, bu kompanzasyon mekanizmaları deformitenin artışına veya diğer bir takım klinik durumlara neden olabilmektedir. Düz bel sendromu çeşitli lomber patolojilerde ortaya çıkabildiği gibi geçirilmiş lomber cerrahi ve stabilizasyon sonrası iyatrojenik hatalı uygulamalar ile de ortaya çıkmaktadır. Bu deformite düzeltilmesi zor bir klinik durumdur ve hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle lomber patolojiler nedeniyle hastasına stabilizasyon uygulayacak olan bir omurga cerrahının sagittal denge kavramına hâkim olması gerekmektedir. Sagittal denge birçok fizyolojik parametreye bağlı yapısal bir gerekliliktir. Bu çalışmamızda sagittal denge kavramı detaylı bir şekilde incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sagittal Denge, Düz Bel Sendromu

Düz bel sendromu literatürde ilk kez lomber lordoz kaybı olarak tanımlanmıştır. Ardından 1977 yılında literatürde torakolomber cerrahi uygulanmış 16 hastada tespit ederek “düz bel sendromu” olarak adlandırılmıştır. Düz bel sendromu olan hastalarda bel bölgesinde, sırt kaslarında ve dizlerde ağrı ve dik durmakta zorluk en önde gelen şikayetleri oluşturmaktadır.

Düz bel deformitesi vücut postürünün dik hale getirilmesi için birtakım değişiklikler ile tolere edilmeye çalışılır. Lumbosakral esnekliğin azalması ile torakal kifoz azalır ardından paraspinal kasların yorulmasına bağlı olarak pelvik retroversiyon ve kalça ekstansiyonu oluşur. Bu kompanzasyon mekanizması alt lomber, torakal ve servikal kas gruplarında yorgunluk ve ağrıya neden olur. Gelişen diğer kompanzasyon mekanizmaları nedeniyle zamanla hastalarda yürüme hızında azalma, kısa adımlama ve karşıya düz bakamama gibi semptomlar da ortaya çıkar. İlerleyen disk dejenerasyonu ve kompanzasyon mekanizmaları yetersizliği ile sagittal denge daha da kötüleşir.

Düz bel sendromu çeşitli lomber patolojilerde (disk dejenerasyonu, faset osteoartriti, lomber spinal stenoz, anki lozan spondilit, diffüz idiopatik skeletal hiperosteozis, Scheuermann hastalığı, konjenital kifoz, laminektomi sonrası kifoz, travma, radyasyon tedavisi sonrası gelişen kifoz) ortaya çıkabildiği gibi geçirilmiş lomber cerrahi ve stabilizasyon sonrası iyatrojenik olarak da ortaya çıkmaktadır.

Cerrahi sırasında hipolordotik olarak füzyon uygulanmış lomber segmentlerden kaynaklanan Pelvik İnsidans-Lomber Lordoz uyumsuzluğu ile ortaya çıkan ağrı iyatrojenik düz bel sendromu olarak tanımlanır.

İyatrojenik düz bel sendromu düzeltilmesi zor bir klinik durum ortaya çıkartmaktadır. Bu nedenle lomber patolojiler nedeniyle hastasına stabilizasyon uygulayacak olan bir omurga cerrahının sagittal balans kavramına hâkim olması gerekmektedir.

Geçirilmiş bir cerrahi sonrası sagittal balansa ortaya çıkan dengesizlik enstrümente edilmemiş segmentlerde, dizlerde ve kalçalarda birtakım değişikliklere neden olarak dik vücut pozisyonunun sağlanmaya çalışılmasına neden olacaktır. Fizyolojik olarak hastalar kalça ve dizlerini fleksiyona getirerek dik vücut pozisyonunu sağlamaya çalışacaklardır.

İyatrojenik düz bel hastalığı 2 tipe ayrılır. Tip 1 kompanzasyon mekanizmaları ile sagittal dengenin sağlandığı tiptir. Tip 2 ise kompanzasyon mekanizmalarının yetersiz kalması nedeniyle global sagittal dengesizlik ortaya çıkmasıdır.

İyatrojenik düz bel sendromu gelişen hastalarda radyolojik değerlendirmede öncelikle uzun kasete çekilen, C2'den femur başlarına kadar görüntü elde edilebilecek grafiler kullanılır. Grafiler posteroanterior ve lateral olarak çekilmelidir. Fleksiyon ekstansiyon ve yan eğilme grafileri de değerlendirmeye eklenebilir.

Deformite gelişen hastalarda klinik gidişin en önemli belirleyicisi sagittal dengedir. Ayakta çekilen yan grafilerde C7'den çekilen çekül çizgisinin L5-S1 disk arka noktasına uzaklığı (sagittal vertikal aks) 4 cm'den fazla ise hastaların ağrı ve fonksiyonel skorlamaları kötüleşmektedir.

Düz bel sendromunun tam olarak anlaşılabilmesi için sagittal denge kavramının iyice anlaşılması önemlidir.

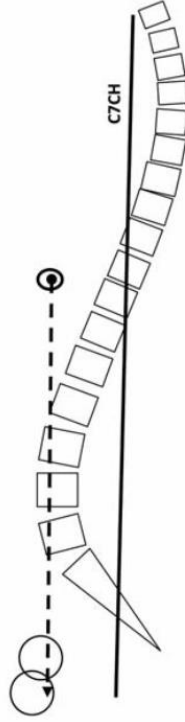
### **Sagittal Denge**

Balans; dinlenme durumunda çeşitli kuvvetlere maruz kalan bir gövdenin tam denge durumunda durmasıdır. Sagittal dizilim ve sagittal denge kavramları birbiri ile aynı kavramlar değildir. Sagittal dizilim, dengenin bir komponentidir.

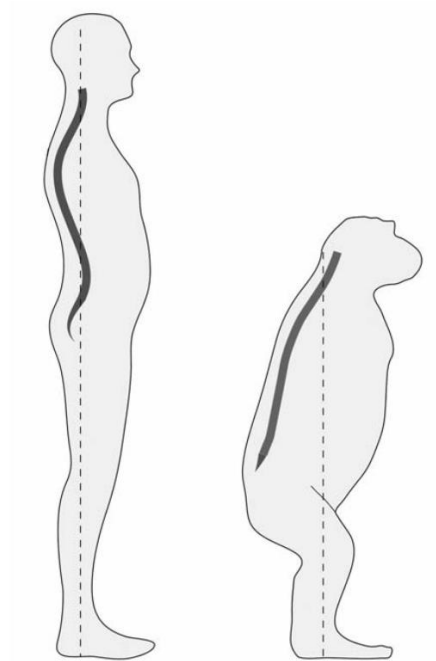
Homosapiensin iki ayak üzerinde durmaya başlaması ile sagittal dizilim gelişmiştir. Dik pozisyonda durma çevresel hakimiyet kavramının korunmasını sağladığından dolayı insan evriminin önemli bir basamağıdır.

Sagittal denge kavramını anlayabilmek için vücut ağırlık merkezi ve bu merkezin omurga ile ilişkisini bilmek gerekmektedir.

Sağlıklı insan vücudunda global ağırlık merkezi tahminen çizilebilir ve vektörel olarak zemine dik olmalıdır. Vektör, frontal planda sakrumun ortasından lateral planda ise kalça merkezinin hafif posteriorundan geçer. C7- çekül hattı her zaman bu vektörün arkasında kalmalıdır.



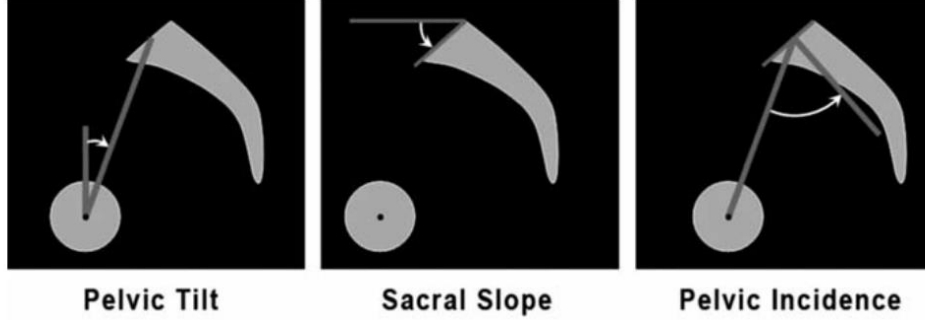
İnsan iki ayak üzerinde durmaya başladığında vücut yapısında belirgin adaptasyonlar ortaya çıkmıştır. Pelvis vertikal bir hal almış, leğen kemikleri bu bölgeye yapışan kasların moment kollarını arttırabilmek için yanlara doğru genişlemiştir. Yerçekimine karşı dik postürü koruyabilmek için vertebral kolonda lordozlar oluşmuştur. Lomber lordoz (LL) bu adaptasyonun en önemli kısımlarından birisidir ve sadece insana özgü fizyolojik bir olgudur.



Global sagittal denge tek başına omurgayı ilgilendiren bir kavram değildir. Dubousset pelvisin vertebral kolon ile olan fonksiyonel bütünlüğünü anlatabilmek için pelvisi “pelvik vertebra” olarak değerlendirmiştir. Global sagittal denge tüm omurgayı, pelvisi ve alt ekstremiteleri de ilgilendirir.

Pelvik vertebranın sagittal planda değerlendirilmesi için 3 açısal ölçüm tanımlanmıştır. Pelvik tilt (PT), Sakral Slop (SS) ve pelvik insidans (PI).

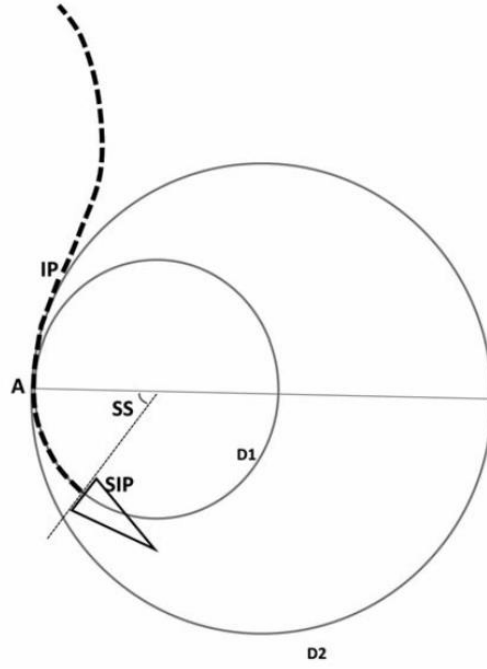
Pelvik tilt, sakral plato merkezi ile femur başı merkezini birleştiren çizgi ile femur başı aksı arasında kalan açıdır. Bu açı genel olarak dengeleyici mekanizma olarak tanımlanır.



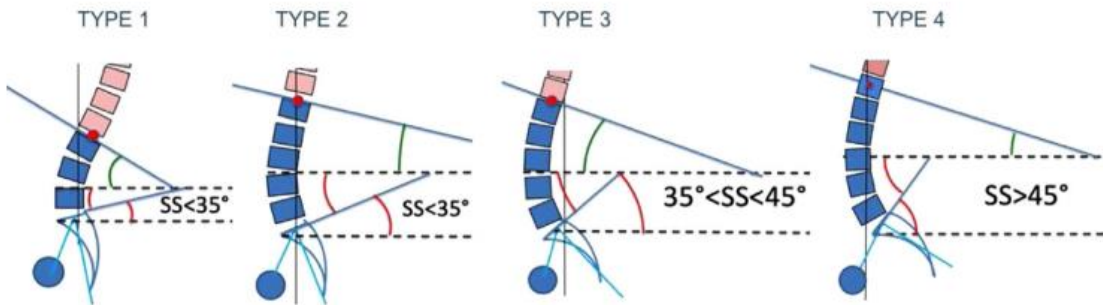
Lordotik lomber eğriliğe sahip tek canlı insandır. Sağlıklı bireylerde toplam LL'un 2/3'ü L4-S1 seviyesinde oluşmaktadır. Bireyler arasında lordozun başladığı proksimal seviye ve eğrilik apeksi farklılık gösterebilir. Bunun sonucunda toplumda kısa ve uzun lordotik eğrilikler ortaya çıkar ve normal sınırlar içinde yer alırlar. Lomber lordoz açısı incelendiğinde, L1-L2 segmentinin lomber lordoz katılımının % 3, L2-L3 segmentinin %12, L3-L4 segmentinin % 18, L4- L5 segmentinin % 27 ve L5-S1 segmentinin ise % 48 olduğu bulunmuştur. Buradan çıkan sonuç, lomber lordozun büyük ölçüde alt iki segment tarafından karşılandığıdır.

Berthonnaud ve arkadaşları lordozun apeksine teğet geçen iki adet daire kavramını tanımlamışlardır. Yazarlar, uygun grafide apeksi belirledikten sonra lomber lordozu apeks altı ve apeks üstü olarak iki farklı bölgeye bölerler ve ikisinin farklı daireleri temsil ettiğini kabul ederler. Apeks üstü lomber lordozun üst arkını apeks altı da alt arkını oluşturur. İki dairenin çapı birbirinden farklıdır ve apekte temas halindedirler. Berthonnaud ve ark. lordozun proksimal üst sınırının hesaplanması için büyük çember üzerinde büküm (inflexion) noktası tanımlar. Bu nokta eğriliğin üst sınırını ve daireden uzaklaşan ilk bölgedir. Küçük dairenin altındaki büküm noktasını sakral plato yapar ve bu makaledeki modelde dairenin yarıçapı sakral slop (SS)'a eşittir.



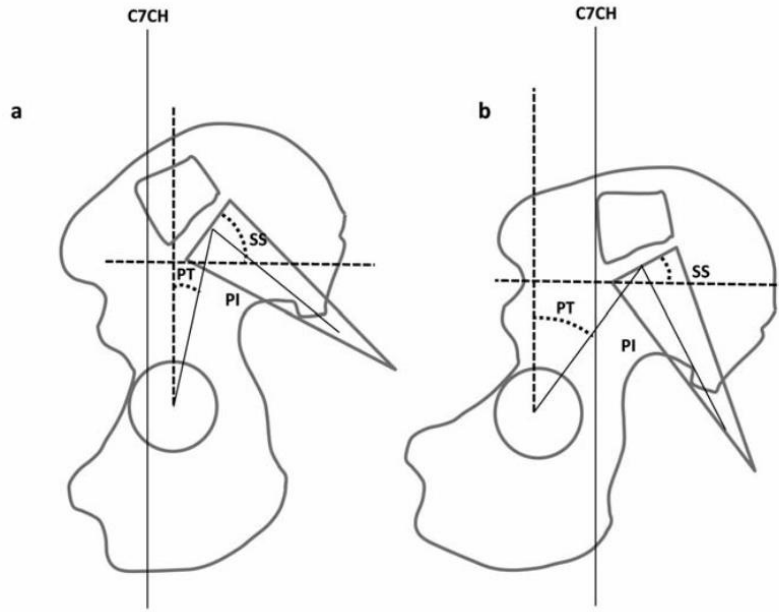


Bu çalışma SS'un LL oluşmasında en önemli parametre olduğunu göstermektedir. LL bireysel farklılıklarını tanımlamak için SS kullanılarak 4 tipten oluşan bir sınıflama yapılmıştır. Roussouly; çalışmada, Tip 1 omurga şeklinin %5, Tip 2'nin %23, Tip 3 'ün %47 ve Tip 4'ün %25 görüldüğünü belirtmişlerdir.



Lomber lordozdaki değişiklikleri kompanse edecek iki temel değişken vardır; Pelvik tilt ve Sakral Slop. İlk defa Duval-Beaupere ve arkadaşları tarafından tanımlanan pelvik insidans (PI) kavramı bu iki değişkenin toplamına eşittir. PI kişiye özgüdür ve sakropelvik düzeneği bozacak bir patoloji oluşmadığı sürece sabittir. Demek ki sagittal dengenin devamlılığı PT ve SS arasındaki değişiklikler ile sağlanır ama toplam (PI) değişmeyecektir.

Sagittal denge bozulduğunda, C7 çekül hattının yerçekimi vektörünün geçtiği farz edilen noktaya (kalça merkezinin hafif posterioru) yaklaştığı ya da önüne geçtiği durumlarda pelvis kalça üzerinde retroversiyona gelerek mekanik avantajını korumaya çalışır. Bu retroversiyon esnasında SS azalacak PT artacaktır.



(2)

Bu reaksiyon kalça merkezini vertebral kolon altında öne alarak C7 çekül hattını yerçekimi vektörünün arkasında tutmayı amaçlar. Bu reaksiyon teorik olarak SS'ü sıfıra yaklaştırmaya kadar devam eder. Sakral slop sıfırdan az olamaz ve bu nedenle ileri derecede bozulmuş sagittal dengenin kompanzasyonunda diz fleksiyonu devreye girer.

Ayakta duruş pozisyonunda omurga ve pelvis sahip oldukları doğal eğrilikleri ile denge halindedirler ve bu denge nedeniyle enerji tüketimi minimize edilir.

Lomber lordoz kaybı, torakal bölgede öne doğru eğilmeye neden olur. Buna bağlı olarak sagittal dengenin vücut denge merkezine yaklaştırılabilmesi için torakal kifoz azalır. Dengenin daha da bozulması ile pelvik kompanzasyon mekanizmaları devreye girer ve pelvik retroversiyon oluşur. Kompanzasyon mekanizmaları fazla enerji gerektiren mekanizmalardır ve bu enerjinin yarattığı toplam yük lumbosakral bileşkeye biner. Yerçekimine karşı gelmeye çalışan paraspinal kasların aşırı kasılmaları ağrıya neden olur. Lumbosakral şikayetler başlar ve dejeneratif süreç hızlanır. Diz fleksiyonunun devreye girmesi semptomları daha da arttırır.

İyatrojenik düz bel sendromunda lomber bölge esnekliği olmadığından PI'nın komponentleri olan SS ve PT, kompanzasyonun en önemli kısımlarıdır. Özellikle SS, pelvis retroversiyonuna mücadele ederek kompanzasyonu sağlar. SS'ü yüksek bireylerde kompanzasyon şansı daha yüksektir.

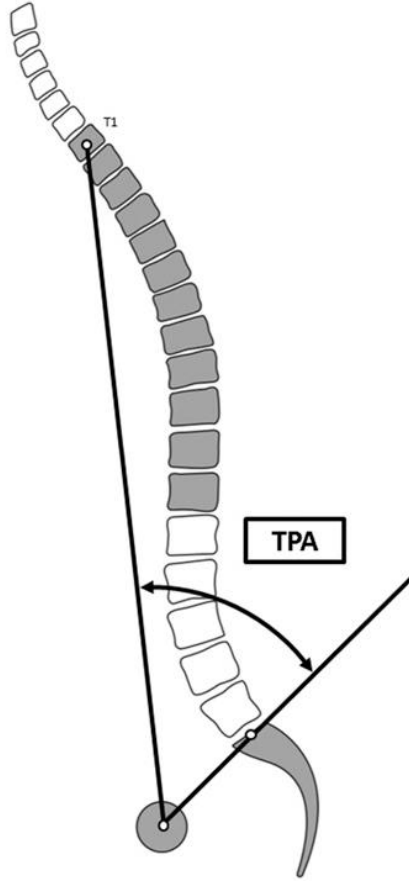
Sagittal spinopelvik dengesizlik ortaya çıkan sorunların ana nedenidir. Sagittal spinopelvik dengesizlik; Schwab ve arkadaşları tarafından SVA> 47 mm, PT> 22 derece ve PI-LL> 11 derece ve Oswestry Disability İndeksinin >40 olması olarak tanımlanmıştır.

İyatrojenik düz bel sendromu olan hastaların %27'si konservatif tedavi yöntemlerinden fayda görebilmektedir. Hastaların büyük bir bölümü cerrahi tedavi ihtiyacı duyar.

Hastalara, düz bel sendromununun tedavi şekli, spinal kord hasarı, tromboemboli, miyokard enfarktüsü, pnömoni, enfeksiyon, kanama, inme, sepsis ve ölüm gibi intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar mutlaka anlatılmalıdır.

Revizyon cerrahisinin amacı sagittal dengenin yeniden oluşturulması ile fonksiyonların artırılması, ağrının azaltılmasıdır. İyatrojenik düz bel sendromunda cerrahi sonrası iyi klinik sonuç elde etmek sagittal vertikal aks'ın (SVA) 5 cm'in altına indirilmesi ile mümkündür. Aynı zamanda Pelvik Tilt 20 derecenin altında, PI – LL açısının 10 derecenin altında olması hedeflenmelidir.

Yapılan son çalışmalarda SVA yerini T1-Pelvik açı (TPA) kavramına bırakmaktadır.



TPA hem SVA hem de pelvik tilt açısının birleşimini temsil eder. İyi klinik sonuç elde etmek için TPA 10 derece olmalıdır.

İyatrojenik düz bel sendromu oluşumunu engellemek için bahsedilen kavramları iyi anlamak ve iyi bir preoperatif değerlendirme çok önemlidir.

Presentation ID / Sunum No= 20

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6923-4847

Page | 169

## Venlafaksine Bağlı Bruksizm İçin Aripiprazol Kullanımı: Bir Olgu Sunumu

**Exp. Dr. Ömer Furkan Yılmaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Yeşilyurt Hasan Çalık Devlet Hastanesi Psikiyatri, Malatya*

*\*Corresponding author: ÖMER FURKAN YILMAZ*

### Özet

Giriş: Aripiprazol, şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk gibi çeşitli psikiyatrik durumları tedavi etmek için kullanılan atipik bir antipsikotik ilaçtır. Venlafaksin, seçici serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SSNRI'lar) olarak bilinen bir ilaç sınıfına ait yaygın olarak reçete edilen bir antidepresan ilaçtır. Bruksizm, genellikle uyku sırasında dişlerin gıcırdatılması veya sıkılması ile karakterize bir durumdur. Nadir durumlarda, venlafaksin kullanımının bir yan etki olarak bruksizme neden olduğu bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, bir hastada venlafaksine bağlı bruksizm tedavisinde aripiprazol kullanımı tartışılacaktır. Olgu: 35 yaşında evli kadın hasta son 6 aydır var olan mutsuzluk, umutsuzluk, keyifsizlik, isteksizlik, hayattan zevk almama, karamsarlık, konsantre olamama, iştahsızlık ve uykusuzluk şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastada veya ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü, madde kötüye kullanımı veya hareket bozukluğu yoktu. Yapılan rutin biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Hastaya orta düzey depresyon teşhisiyle ilk 1 hf 37.5 mg/gün olmak üzere venlafaksin 75 mg/gün başlandı ve kademeli olarak 150 mg/gün dozuna çıkıldı. 1 ay sonra ise tedaviden fayda görmeye birlikte yaklaşık 1 haftadır olan uyku sırasında diş gıcırdatma (bruksizm) şikâyeti başladı. Hasta venlafaksine başlamadan önce bruksizm veya başka bir diş problemi öyküsü olmadığını ilettili. Hastanın tedavisine 1 hf 2.5 mg gün olmak üzere aripiprazol 5 mg/gün ilave edildi. İki hafta sonra hasta çene ağrısında belirgin bir iyileşme olduğunu ve artık bruksizm nedeniyle uyuma güçlüğü yaşamadığını bildirdi. Olgu sunumu için hastadan yazılı onam alındı. Tartışma: Venlafaksin tedavisinin bir yan etkisi olarak bruksizmin ortaya çıkması tanımlanabilen, ancak nadir görülen bir durumdur. Semptomlar ilaca başladıktan 3-4 hafta sonra başlayabilir ve aripiprazol eklenmesinden sonra 3-4 hafta içinde düzelebilir. Bu durumun insidansı bilinmemektedir. Klinisyenlerin, venlafaksin bruksizme neden olma potansiyelinin farkında olmaları ve bu yan etki için bir tedavi seçeneği olarak aripiprazolün etkinliği ile ilgili farkındalık kazanmaları amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruksizm, Venlafaksin, Aripiprazol, Yan Etkiler

## Use of Aripiprazole for Venlafaxine-Induced Bruxism: A Case Report

### Abstract

**INTRODUCTION:** Aripiprazole is an atypical antipsychotic drug used to treat various psychiatric conditions such as schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder. Venlafaxine is a commonly prescribed antidepressant medication belonging to a class of medications known as selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SSNRIs). Bruxism is a condition characterized by grinding or clenching of the teeth, usually during sleep. In rare cases, venlafaxine use has been reported to cause bruxism as a side effect. **CASE:** A 35-year-old married woman presented to our outpatient clinic with complaints of unhappiness, malaise, unwillingness to enjoy life, inability to concentrate, loss of appetite and insomnia for the last 6 months. There was no psychiatric illness, substance abuse or movement disorder in the patient or in his family. Blood tests were normal. The patient was diagnosed with moderate depression and venlafaxine 75 mg/day was started with a dose of 37.5 mg/day for the first 1 hf and gradually increased to 150 mg/day. After 1 month, although she benefited from the treatment, she started complaining of teeth grinding (bruxism) during sleep, which had been going on for about 1 week. Aripiprazole 5 mg/day for 1 hf 2.5 mg/day was added to the treatment. Two weeks later, the patient reported a significant improvement in jaw pain and no longer had difficulty sleeping due to bruxism. Written consent was obtained from the patient for the case report. **DISCUSSION:** The occurrence of bruxism as a side effect of venlafaxine treatment is a recognizable but rare condition. Symptoms may start 3-4 weeks after starting the drug and may improve within 3-4 weeks after the addition of aripiprazole. The incidence of this condition is unknown. It is aimed to make clinicians aware of the potential of venlafaxine to cause bruxism and the efficacy of aripiprazole as a treatment option for this side effect.

**Keywords:** Bruxism, Venlafaxine, Aripiprazole, Side Effects

### Giriş

Aripiprazol, şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk gibi çeşitli psikiyatrik durumları tedavi etmek için kullanılan atipik bir antipsikotik ilaçtır. Venlafaksin, seçici serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SSNRI'lar) olarak bilinen bir ilaç sınıfına ait yaygın olarak reçete edilen bir antidepresan ilaçtır (1).

Bruksizm, genellikle uyku sırasında dişlerin gıcırdatılması veya sıkılması ile karakterize bir durumdur. Bruksizme neden olan ilaçlar esas olarak dopamin, serotonin, norepinefrin ve histamin yoluyla etki eder. Bu ilaçlar çeşitli nörotransmitterlerin reseptörlerini değiştirir ve yanıtlarını modüle eder (2). Bruksizm, bazı psikotropik ilaçlarla ilişkili, yeterince tanınmayan bir advers ilaç reaksiyonudur (3). Durumun gelişiminde rol oynayan mekanizma tam olarak anlaşılabilmiş olsa da, serotonin, norepinefrin ve histamin gibi çeşitli nörotransmitterler dopamin aktivitesinin baskılanmasını modüle edebilir. Bu durum, bu gruplara ait ilaçları kullanan hastalarda uyku bruksizminin potansiyel nedeni olabilir (4).

Nadir durumlarda, venlafaksin kullanımının bir yan etki olarak bruksizme neden olduğu bildirilmiştir (5). Bu olgu sunumunda, bir hastada venlafaksine bağlı bruksizm tedavisinde aripiprazol kullanımı tartışılacaktır.

### Vaka

35 yaşında evli kadın hasta son 6 aydır var olan mutsuzluk, umutsuzluk, keyifsizlik, isteksizlik, hayattan zevk almama, karamsarlık, konsantre olamama, iştahsızlık ve uykusuzluk şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastada veya ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü, madde kötüye kullanımı veya hareket bozukluğu yoktu. Yapılan rutin biyokimya, hemogram,

tiroid fonksiyon testleri normaldi. Hastaya orta düzey depresyon teşhisiyle ilk 1 hf 37.5 mg/gün olmak üzere venlafaksin 75 mg/gün başlandı ve kademeli olarak 150 mg/gün dozuna çıkıldı. Hasta venlafaksin tedavisine başladıktan 1 ay sonra ise tedaviden fayda görmeye birlikte yaklaşık 1 haftadır diş gıcırdatma ve sıkma nedeniyle çene ağrısı ve uyku güçlüğü yaşadığını bildirdi. Hastanın yakını da geceleri diş gıcırdatma sesi duyduğunu ilettilti. Hastanın diş muayenesinde bruksizm ile uyumlu diş aşınması ve hasarı bulguları tespit edildi. Hasta tedavi başlamadan önce bruksizm veya başka bir diş problemi öyküsü olmadığını ilettilti. Hastanın tedavisine 1 hf 2.5 mg gün olmak üzere aripiprazol 5 mg/gün ilave edildi . İki hafta sonra hasta çene ağrısında belirgin bir iyileşme olduğunu ve artık bruksizm nedeniyle uyuma güçlüğü yaşamadığını bildirdi. Olgu sunumu için hastadan yazılı onam alındı.

## Tartışma

Venlafaksin tedavisinin bir yan etkisi olarak bruksizmin ortaya çıkması tanımlanabilen, ancak nadir görülen bir durumdur (1). Semptomlar ilaca başladıktan 3-4 hafta sonra başlayabilir ve aripiprazol eklenmesinden sonra 3-4 hafta içinde düzelebilir. Bu durumun insidansı bilinmemektedir (5). Aripiprazol, dopamin reseptörlerinin (D2 ve D3) kısmi agonistidir ve %30-40 intrinsik dopamin agonistik aktivitesi vardır (6). Bu nedenle, raporumuz 5 mg/gün dozundaki aripiprazolün venlafaksine bağlı bruksizmin tedavisinde etkili olmak için yeterli dopamin agonistik aktivitesine sahip olabileceğini düşündürmektedir. SSNRI kaynaklı bruksizm, prefrontal dopaminerjik tonusun azalmasına bağlıdır (2). 5 mg/gün aripiprazol, mevcut endojen dopaminin etki etmesi için yeterli postsinaptik dopamin reseptörü bırakıyor olabilir; endojen dopamin, aripiprazolün kısmi agonistik aktivitesiyle birlikte, genel olarak prefrontal kortekste dopaminerjik aktiviteyi artırabilir. SSNRI ile indüklenen bruksizmde sağladığı iyileşmenin nedeni bu olabilir. Daha yüksek dozda, aripiprazol mevcut endojen dopamin ile rekabet edebilir ve postsinaptik dopamin reseptörlerinin daha yüksek yüzdesini işgal edebilir. Genel etki prefrontal kortekste dopamin antagonizması olabilir ve daha önceki bir vaka raporunda belirtildiği gibi bruksizmi indükleyebilir. Bu raporda sunulan vaka, venlafaksine bağlı bruksizm ile ilgili önceki raporlarla uyumludur (5,7-8).

Sağlık hizmeti sağlayıcılarının venlafaksin bruksizme neden olma potansiyelinin farkında olmaları ve tedavi sırasında hastaları bruksizm belirtileri açısından izlemeleri önemlidir. Bruksizmin tespit edildiği durumlarda, venlafaksin dozajının azaltılması ve aripiprazol eklenmesi yönetim seçenekleri olarak düşünülebilir. Ayrıca, hastaları venlafaksin bruksizme neden olma potansiyeli konusunda eğitmek ve çene ağrısı veya uyku güçlüğü gibi semptomlar yaşadıklarında diş hekimine başvurmalarını tavsiye etmek önemlidir.

Sonuç olarak, bu vaka raporu klinisyenlerin, venlafaksin bruksizme neden olma potansiyelinin farkında olmaları ve bu yan etki için bir tedavi seçeneği olarak aripiprazolün etkinliği ile ilgili farkındalık kazanmaları amaçlanmıştır.

## Kaynakça

1. Garrett AR, Hawley JS. SSRI-associated bruxism: a systematic review of published case reports. *Neurology Clinical Practice*; 2018; 8(2): 135–141
2. Falisi G, Rastelli C, Panti F, et al. Psychotropic drugs and bruxism. *Expert Opinion on Drug Safety* 2014 13: 1319–1326.
3. Teoh L, Moses G, Duma SR, et al. Drug-induced bruxism. *Australian Prescriber* 2019; 42(4): 121.
4. Melo G, Dutra KL, Rodrigues Filho R, et al. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation* 2018; 45(7): 545–554.
5. Ellison JM, Stanziani P. SSRI-associated nocturnal bruxism in four patients. *Journal of Clinical Psychiatry*; 1993; 54(11): 432–434.

6. Manfredini D, Restrepo C, Diaz-Serrano K, et al. Prevalence of sleep bruxism in children: A systematic review of the literature. *Journal of Oral Rehabilitation* 2013; 40(8): 631–642.
7. Vijay Kumar K G, Gowda SM, Joseph E. Very Low Dose Aripiprazole (2 mg/d) for Venlafaxine-Induced Bruxism: A Case Report. *Indian journal of psychological medicine* 2021;43(5):456-458. doi:10.1177/0253717620956461
8. Oulis P, Dimitrakopoulos S, Konstantakopoulos G et al. Low-dose aripiprazole in the treatment of SSRI-induced bruxism. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*; 2012; 24(3): E39–E39

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8345-4539

Page | 173

## Sigarayı Bırakma Tutumu ve COVID-19

**Dr. Müfide Arzu Özkara fakılı<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>S.B.Ü Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi*

*\*Corresponding author: MÜFİDE ARZU ÖZKARAFKILI*

### Özet

Amaç: Göğüs Hastalıkları polikliniğinden takipli, sigara içen kronik obstrüktif akciğer (KOAH) hastalarında COVID-19 pandemisi öncesine göre hastaların, sigara bıraktırma polikliniklerine başvurma oranının, hastaların tedavi süreçleri, acil başvuruları ve hastalık süresine göre değişiminin araştırılması. Materyal-Metod: Ekim – Aralık 2022 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş olan, en az 2 yıldır KOAH tanısı ile tedavi verdiğimiz, sigara içen 170 hastanın demografik verileri, spirometrik evrelemesi, sigara içme yoğunluğu, bir önceki yıl yaptığı acil başvurusu, hastaneye yatış oranları, yoğun bakım ünitesine(YBÜ) yatış ihtiyacı, evde noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) ihtiyacı, evde uzun süreli oksijen tedavisi alması, sistemik steroid kullanımı gerekliliği ile; COVID-19 öncesi ve sonrası sigara bıraktırma polikliniklerine başvurma oranlarının karşılaştırılması. Bulgular: Yaş ortalaması 70,02±8,18 olan toplam 170 hastanın %1.8 i erkek, %48.2 si kadın hasta idi. Ortalama sigara tüketimi 14,70+5,0 paket/yıl, KOAH hastalık süresi 16,5±6,8 yıl bulundu. Hastaların solunum fonksiyon testi incelemesi 1.dakika zorlu expiratuvar hacim (FEV1) değerlerine göre yapılan evrelemede, %13,5 GOLD 1, %50,6 GOLD 2, %28,8 GOLD 3, %7,1 GOLD 4 hasta olarak bulundu. Bir önceki yıl hastaların %82.9 unun acil servis başvurusu, %37.6 sının hastaneye %12.9 unun YBÜne yatış öyküsü, evde %49 una NIMV veya uzun süreli Oksijen tedavisi başlandığı, %78 ine sistemik steroid tedavisi başlandığı kaydedildi. COVID-19 öncesi hastaların %50 (85) si sigarayı bıraktırma polikliniğine başvuru yapmışken, pandemi sonrası bu oran istatistiksel olarak anlamlı bir artışla %73(125) bulundu (p<0,000). Doktor önerisi ile sigarayı bıraktırma polikliniklerine başvuru oranı COVID-19 öncesi %88 (150) iken, pandemi sonrası %95 (162) (p<0,000) idi. Sonuç: KOAH, etyolojisinde sigaranın önemli bir yere sahip olduğu, kronik hava yolu kısıtlaması ile seyreden, tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır. Medikal tedavinin yanında sigarayı bıraktırma hastalığın seyrinde önceliklidir. COVID-19 gibi solunum yolu viral hastalıklarının KOAH hastaları üzerinde oluşturduğu etki, hastaların sigarayı bırakma düşünceleri ve tutumlarını değiştirmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sigarayı Bırakma, Koah, Covid-19



## Smoking Cessation Attitude in Covid-19 Pandemic

### Abstract

**Aim:** To investigate the change in the rate of admission to smoking cessation outpatient clinics in chronic obstructive pulmonary (COPD) smokers followed up from the Chest Diseases outpatient clinic compared to the pre-COPD-19 pandemic. **Materials - Methods:** 170 smoking COPD patients who applied to our outpatient clinic between October and December 2022 were enrolled in the study. Demographic data, spirometric staging, smoking intensity, emergency admission in the previous year, hospitalization rates, and intensive care unit requirements were examined. The comparison of admission rates to smoking cessation clinics before and after COVID-19. **Results:** Out of the 170 patients with a mean age of  $70.02 \pm 8.18$ , 48.2% were female. The mean cigarette consumption was  $14.70 \pm 5.0$  packs/year, and the duration of COPD disease was  $16.5 \pm 6.8$  years. Spirometric grading of the patients was found to be 13.5% GOLD 1, 50.6% GOLD 2, 28.8% GOLD 3, 7.1% GOLD 4 in the staging according to the (FEV1) values. 82.9% of the patients applied to the emergency department in the previous year, 37.6% had a history of hospitalization, 12.9% were admitted to the ICU, 49% started at home with NIMV or long-term oxygen therapy, and 78% on systemic steroid treatment. While 50% (85) of the patients before COVID-19 applied to the smoking cessation outpatient clinic, 73% (125) with a statistically significant increase after the pandemic ( $p < 0.000$ ). While the rate of reference to smoking cessation outpatient clinics upon doctor's recommendation was 88% (150) before COVID-19, 95% (162) ( $p < 0.000$ ) after the pandemic. **Conclusion:** COPD is a treatable and preventable disease with chronic airway obstruction, in which smoking has a vital role in its etiology. The effect of respiratory viral diseases such as COVID-19 on COPD patients has changed the thoughts and attitudes of patients to quit smoking.

**Keywords:** COPD, Smoking Cessation, Covid-19

### Giriş

Tüm dünyada, gelişmekte olan ülkelerde sigara içme sıklığının artıyor olması bilinen bir gerçektir. Türkiye'de  $>15$  yaş sigara içme oranı yaklaşık %31,2 dir (1). Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımı, solunum yolları, kalp- damar hastalıkları ve kanser gibi pek çok sağlık probleminin sebebidir. Dünyada yılda yaklaşık 5 milyon kişi sigara nedeni ile ölmektedir (2). Sigara içiminin özellikle 18 yaş öncesi başlanması, nikotin bağımlılığının sürmesine, sigarayı bırakmanın zorlaşarak devam etmesine neden olmaktadır. Sigara ile ilgili oluşan hastalıklar nedeniyle toplumsal bilincin artması ve kapalı yerlerde sigara yasağı uygulaması halkın sigara bırakma polikliniklerine ilgisini giderek arttırmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığının 2007 yılında açıkladığı Ulusal Tütün Kontrol Programı sonrası açılan sigara bıraktırma polikliniklerinde davranış tedavisi ve farmakoterapi beraber uygulanmaktadır (3). Sigara bırakma sonuçları açısından, polikliniklerde yapılan bu motivasyonel görüşmenin önemi pek çok çalışmada vurgulanmıştır (4). Sigara bağımlılığında davranış alışkanlığı, fiziksel ve psikolojik bağımlılığın oynadığı rol, COVID-19 pandemi döneminde bırakma motivasyonunun artması ve bırakmayı kolaylaştırıcı bir faktör olarak yapılan çalışmalarda kendini göstermiştir (5). Pandemi döneminde oluşan sağlık ile ilgili zarar görme korkusu, sigara içenlerin COVID-19 hastalığından daha fazla etkilenebileceği düşüncesi, pek çok sigara kullanıcısı için bırakma açısından önemli bir motivasyon oluşturmuştur. Yapılan bir çalışma, pandemide sigara bırakma oranlarının yaklaşık %8 arttığına işaret etmiştir (6). Biz de polikliniğimizde takip ettiğimiz sigara içen KOAH hastalarında sigara bırakma polikliniğine yapılan başvuru oranları üzerinden bu eğilimi ve hastaların spirometrik evreleri ve hastane acil başvuru oranları ile ilişkisini araştıran bir çalışma yapmayı hedefledik.

### Materyal Metod

Ekim- Aralık 2022 tarihleri arasında Göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş, en az 2 yıldır KOAH tanısı ile tedavi alan ve takipli olan, sigara içen, çalışmaya katılmaya gönüllü olan 170 hastanın, poliklinik kontrolleri sırasında sigara bırakma düşünceleri ile ilgili yüzyüze anket yapıldı. Hastaların

demografik verileri, spirometrik evrelemeleri, sigara içme yoğunluğu, bir önceki yıl KOAH alevlenme nedeniyle yatırıldığı acil başvuruları, hastaneye yatış oranları, yoğun bakım ünitesine yatış oranları, evde noninvasif mekanik ventilasyon başlanıp başlanmaması, evde uzun süreli Oksijen tedavisi ihtiyacı, sistemik steroid kullanılıp kullanılmadığı, COVID-19 geçirip geçirmediği, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış gereksinimi olup olmaması, ailede COVID-19 nedeniyle kayıp yaşayıp yaşamadığı, KOAH nın veya sigara içiminin COVID-19 ile ilgisi için ne düşündüğü sorgulandı. COVID-19 pandemisinden önce ve sonra sigara bırakma polikliniğine başvurma oranları, takip eden doktorun COVID-19 öncesi ve sonrası sigara bırakma polikliniğine yönlendirme oranları karşılaştırıldı. Hastaların kantitatif değişkenleri aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterildi. Grupların karşılaştırılmasında independent t test kullanıldı.

### **Bulgular**

Çalışmaya dahil edilen 170 hastanın yaş ortalaması  $70,02 \pm 8,18$ , %51.8 i erkek, %48.2 si kadın hasta idi. Ortalama sigara tüketimi  $14,70 \pm 5,0$  paket/yıl, KOAH hastalık süresi  $16,5 \pm 6,8$  yıl bulundu. En sık görülen komorbiditeler Konjestif Kalp Yetmezliği (%34,7), İskemik Kalp Hastalığı (%25,3), Diabeti (%16,5). Hastaların solunum fonksiyon testi incelemesi 1.dakika zorlu expiratuvar hacim (FEV1) değerlerine göre yapılan evrelemede, %13,5 GOLD 1, %50,6 GOLD 2, %28,8 GOLD 3, %7,1 GOLD 4 hasta olarak bulundu. Bir önceki yıl hastaların %82.9 unun acil servis başvurusu, %37.6 sının hastaneye %12.9 unun YBÜne yatış öyküsü, evde %49 una NIMV veya uzun süreli Oksijen tedavisi başlandığı, %78 ine sistemik steroid tedavisi verildiği kaydedildi. 63 hasta 1 kez, 8 hasta 2 kez, 1 hasta 3 kez COVID-19 enfeksiyonu geçirmişti. 33 hastanın COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış öyküsü mevcut iken, 4 hasta ailede COVID-19 nedeni ile kayıp yaşadığını ifade etti. 118 hasta KOAH hastalığının, 105 hasta ise sigara içiminin COVID-19 enfeksiyonunu olumsuz etkilediğini düşündüğü yönünde fikir belirtti. COVID-19 öncesi hastaların %50 (85) si sigarayı bıraktırma polikliniğine başvuru yapmışken, pandemi sonrası bu oran istatistiksel olarak anlamlı bir artışla %73(125) bulundu ( $p < 0,000$ ). Doktor önerisi ile sigarayı bıraktırma polikliniklerine başvuru oranı COVID-19 öncesi %88 (150) iken, pandemi sonrası %95 (162) ( $p < 0,000$ ) idi.

Özellikler	Çalışma popülasyonu (n=170)
Yaş(yıl)	70.02±8.18
Erkek	88(51.8%)
Kadın	82(48.2%)
KOAH Süresi (yıl)	16,50±6,84
Sigara paketi	16,70±5,01
<b>Komorbidite</b>	
-	7(4.1%)
Hipertansiyon	43(25.3%)
İskemik Kalp Hastalığı	59(34.7%)
Konjestif Kalp Yetmezliği	28(16.5%)
Diabetes mellitus	21(12.4%)
Serebrovasküler Hastalık	7(4.1%)
Kronik Böbrek Yetmezliği	5(2.9%)
<b>FEV1 e göre KOAH evrelemesi(GOLD)</b>	
GOLD 1	23(13.5%)
GOLD 2	86(50.6%)
GOLD 3	49(28.8%)
GOLD 4	12(7.1%)
<b>COVID-19 geçirme sayısı</b>	
1 kez	63(37%)
2 kez	8(%4)
3 kez	1(0.5%)
<b>COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış</b>	33(%19,4)
<b>Ailede COVID-19 nedeniyle kayıp yaşama</b>	4(%2.3)
<b>KOAH COVI-19'u olumsuz etkiler</b>	118(%69.4)
<b>Sigara COVID-19'u olumsuz etkiler</b>	105(%61)
<b>Şehirde yaşama</b>	129(75.9%)
<b>Acil başvuru yapma</b>	141(82.9%)
<b>KOAH nedeniyle hastaneye yatış</b>	64(37.6%)
<b>Non invazif mekanik ventilasyon</b>	49(28.8%)
<b>Uzun süreli oksijen tedavisi</b>	49(28.8%)
<b>Yoğun bakım ünitesine yatış</b>	22(12.9%)
<b>Sistemik steroid kullanma ihtiyacı</b>	78(45.9%)

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

**Tablo 2:** COVID-19 öncesi ve sonrası sigara bırakma polikliniğine başvuru ve doktor yönlendirmesi oranları

	COVID-19 Öncesi	COVID-19 sonrası	p değeri
<b>Polikliniğe başvuru</b>	85(50%)	125(73.5%)	<0.001
<b>Doktor müdahalesi</b>	120(88.2%)	162(95.3%)	0.018

\*independent-t test

## Tartışma

Sigara içiminin hem solunum yolu hem de sistemik enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığını gösteren geniş epidemiyolojik çalışmalar vardır (7). Mukosiliyer temizliğin bozulması, peribronşial ve alveolar inflamasyonun artması ile beraber mukozal geçirgenlik de değişir ve solunum yolu epiteli bozulur, hem hümmoral hem hüccresel immünite etkilenir (8). SARS CoV-2 virüsü anjiotensin converting enzim reseptörlerini (ACE2) kullanarak konak hüccresine girmektedir. Sigara içenlerde bu reseptör proteinleri artmakta ve SARS CoV-2 nin hüccreye girişi kolaylaşmaktadır (9). COVID-19 enfeksiyonunu ağır geçirenlerde, sigara içme oranının, yoğun bakıma yatış ve entübasyon oranlarının yüksek bulunduğu çalışmalar mevcuttur (10). Sadece sigara değil, nargile ve elektronik sigara gibi diğer tütün ürünlerinin de COVID-19 enfeksiyonunda hastaların kliniğindeki değişkenliği olumsuz etkilediği Dünya Sağlık Örgütü tarafından da belirtilmiştir (11,12). Pandemi süresince hem yazılı hem sosyal medyada sigaranın COVID-19 üzerine olan olumsuz etkileri yaygın bir şekilde yer bulmuştur. Kronik solunum yolu hastalığı olanlarda sigara- COVID-19 ilişkisinin tüm medya organlarında özellikle vurgulanması halkta sigara bırakma bilincinin gelişmesinde oldukça önemli katkı sunmuştur.

Çalışmamızda, kadın erkek oranının eşit olduğu, ortalama 70 yaş civarı KOAH hastası hem solunum fonksiyon testleri ile edilmiş hem de pandemi süresince geçirdikleri 1 yıl sorgulanarak klinik durumları, alevlenme sayıları ve hastane başvuruları değerlendirilmiştir. Ülkemizde sigara içiminin en yüksek olduğu dönem TÜİK verilerine göre 25-44 yaş arasındadır (13). Son yıllarda kadınlarda artan sigara içimi oranı KOAH hastalarında sayısal artışa yol açmaktadır. Kadınların sigara içiminden yıllık FEV1 kaybı olarak daha fazla etkilendiği bilinen gerçektir (15). Çalışmamızda %37,6 sı KOAH alevlenme nedeni ile, %7,6 sı COVID-19 nedeni ile hastaneye yatarak tedavi görmüştür. %12.9 u yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Hastaların %69 u KOAH hastalığının, %61 i ise sigara içiminin COVID-19 enfeksiyonunu ağır geçirmek için risk olduğunu düşündüklerini ifade etmişlerdir. Bu nedenle pandemi öncesi %50 si sigara bırakma polikliniklerine kendiliğinden ya da doktor önerisi ile başvururken, pandemi sonrası dönemde %73 ü sigarayı bırakmakta eskisinden daha kararlı olduğunu dile getirerek sigara polikliniğine başvurmuştur(p<0,005). Yapılan bir çalışmada, pandemi sırasında yaşanan korku nedeniyle sigara bırakma oranlarının yaklaşık %8 oranında artabildiği rapor edilmiştir (16). Bir başka çalışmada ise, pandemide yaşanan sosyal izolasyon ve eve kapanma sürecinde bireylerin negatif duygulanım içine girmeleri %30 lara varan oranlarda sigara tüketimini arttırmıştır (17). Hastaların polikliniğe her gelişinde yapılan motivasyonel görüşmenin sigara bırakma üzerindeki etkisi bilinmektedir. Pandemi süresince sağlık çalışanlarında da artan sağlıklı olma bilinci, doktorların hastaları sigara konusunda motive edici konuşmalarını arttırdığı ve sigara bırakma polikliniklerine yönlendirmede ve tavsiye odaklı danışmada daha etkin oldukları gözlemlenmiştir. Çalışmamızda, pandemi sonrasında (%95,3) doktorların sigara bırakma polikliniğine yönlendirmesi, pandemi öncesi döneme göre (%88,2) anlamlı düzeyde artmış olarak gözlemlenmiştir.

## Sonuç

KOAH tüm dünyada her geçen gün prevalansı artan, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Sigarayı bırakma, hastalığın her evresinde önemli bir yere sahiptir. COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık alanında her katmanı ayrı etkilemiş, bireysel sağlık bilincinin değişmesine sebep olmuştur. Çalışmamızda sigara içmeye devam eden KOAH hastalarında sigarayı bırakma eğiliminin artmasına pozitif katkısı olduğu görülmüştür. Sigara bağımlılığının çok boyutlu yönleri mevcut olup, pandemi ile ilişkisini anlamak için farklı çalışmalar yapılmalıdır.

## Referanslar

- 1-Republic of Turkey Ministry of Health. Public Health Institution of Turkey Department of Combating Tobacco and Substance Addiction. Global Adult Tobacco Survey Turkey Report 2012:10–12 1
- 2-WHO, Organization WH. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. 2015. 359 s
- 3-T.C. Başbakanlık, T.C. Cumhurbaşkanlığı, TBMM. Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2018-2023. 2018;1–178.
- 4- Heerfordt C, Heerfordt IM. A Google Trends study--smoking cessation. Public Health. 2020;183(January):6–7.
- 5-Stanton R, To QG, Khalesi S, et al. Depression, anxiety and stress during COVID-19: Associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11):1–13.
- 6-Kayhan Tetik B, Gedik Tekinemre I, Taş S. The Effect of the COVID19 Pandemic on Smoking Cessation Success. J Community Health. 2020;(0123456789).
- 7-WHO. WHO REPORT ON THE GLOBAL TOBACCO EPIDEMIC, 2019. 2019.
- 8-Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O. Tütün Ve Tütün Kontrolü. Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları. 2010;10:1–572.
- 9- Joan C. Smith, Erin L. Sausville, Vishruth Girish, Monet Lou Yuan, Anand Vasudevan, Kristen M. John, Jason M. Sheltzer, Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract, Developmental Cell, Volume 53, Issue 5, 2020, Pages 514-529.e3, ISSN 1534-5807, <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.05.012>.
- 10-Min Gao, Paul Aveyard, Nicola Lindson, Jamie Hartmann-Boyce, Peter Watkinson, Duncan Young, Carol Coupland, Ashley K Clift, David Harrison, Doug Gould, Ian D Pavord, Margaret Smith, Julia Hippisley-Cox, Association between smoking, e-cigarette use and severe COVID-19: a cohort study, *International Journal of Epidemiology*, Volume 51, Issue 4, August 2022, Pages 1062–1072, <https://doi.org/10.1093/ije/dyac028>
- 11-Jose, T., Croghan, I. T., Hays, J. T., Schroeder, D. R., & Warner, D. O. (2021). Electronic cigarette use is not associated with COVID-19 diagnosis. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, 21501327211024391.
- 12-Sullman MJM, Gras ME, Kagialis A, Papageorgi I, Font-Mayolas S. Cigarette, E-cigarette and waterpipe use among young adults: Differential cognitions about these three forms of smoking. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11).
- 13-Türkiye İstatistik Kurumu. Küresel yetişkin tütün kullanım istatistikleri, 2016 [Internet]. Erişim Tarihi: 18.02.2021
- 14-Gut-Gobert, Christophe, et al. "Women and COPD: do we need more evidence?." *European Respiratory Review* 28.151 (2019).
- 15-Prescott, E., et al. "Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study." *European Respiratory Journal* 10.4 (1997): 822-827.
- 16-Rasmussen S. Since January 2020 Elsevier has created a COVID19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-. Ann Oncol. 2020;(January):19–21.
- 17-Stanton R, To QG, Khalesi S, et al. Depression, anxiety and stress during COVID-19: Associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11):1–13.

Presentation ID / Sunum No= 48

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5432-4076

Page | 179

## Covid-19 Olan Çocuklarda İmmunoglobulin Seviyeleri ve Hastane Başvuruları Üzerine Etkisi

**Exp. Dr. Nurhan Kasap<sup>1</sup> , Exp. Dr. Onur İncealtın<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul Türkiye

<sup>2</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Servis Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Giriş ve Amaç:** Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını tüm dünyada bir sağlık krizine dönüşmüştür. Çocukların da erişkinler kadar Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile enfekte olabildikleri belirlenmiştir. Bu çalışmada, COVID-19 saptanan çocuklarda bakılan immunglobulin (Ig) seviyelerini ve hastane başvurularındaki etkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Mart 2020 ve Aralık 2022 yılları arasındaki hastaneye başvuran COVID-19 saptanan, Ig seviyeleri bakılan 138 çocuk hastanın, demografik özellikleri, klinik belirtileri ve laboratuvar sonuçları tıbbi kayıtlardan elde edilerek analiz edildi. **Bulgular:** Olguların %53'ü kız, %47'si erkekti ve yaş ortancaları 9 yıl (0,6–17,8) idi. En sık başvuru semptomları ateş (%52), öksürük (%45) ve gastrointestinal belirtilerdi (%9). Yaşa göre belirlenen referans değerleri ile değerlendirildiğinde IgG %34.5'inde, IgA %14'ünde ve IgM %21.6'sında düşük seviyelerde bulundu. Düşük IgG bulunan hastalarda, aynı zamanda IgA, IgM ve IgE seviyelerinde de azalma olduğu saptandı ( $p<0.001$ ). Düşük IgG olanlarda hemoglobin, total kolesterol ve LDL seviyelerinde düşüklük saptandı ( $p=0.015$ ,  $p=0.036$  ve  $p=0.006$ , sırasıyla). IgG seviyeleri düşük olan olgularda anlamlı oranda immün trombositopenik purpura (ITP) tanısının olduğu tespit edildi ( $p=0.011$ ). IgM düşüklüğü olan grupta, normal olan gruba kıyasla hastane yatış gereksinimi daha fazlaydı ( $p=0,045$ ). Yatış durumu ile cinsiyet, IgG, IgA ve IgE arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p>0,05$ ). Düşük IgA ve IgM seviyeleri olanlarda anlamlı oranda çocuk yoğun bakım ihtiyacı olduğu saptandı ( $p=0.049$ ,  $p=0.011$ , sırasıyla). Uzayan yatış durumu (hastane yatış süresi ortanca 15 gün, >15 gün) ile cinsiyet, IgG, IgA, IgM ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ( $p>0,05$ ). Analiz edilen diğer parametreler (anti-Hbs, CRP, prokalsitonin, D-dimer, Troponin-T, glukoz, LDH ve diğer lipid düzeyleri) ile immunglobulin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi. **Tartışma:** Hipogammaglobulinemi olan COVID-19 tanılı çocuk hastalarda, genel popülasyona göre mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bulgularımız, literatürle tutarlı olarak COVID-19 ile başvuran, hastane yatış gereksinimi olan çocuk hastaların rutin değerlendirmesinde immunglobulin seviyelerinin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Çocuk Covid-19, Hipogammaglobulinemi

## Giriş

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını dünya çapında bir sağlık krizi haline gelmiştir. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) yetişkinler kadar çocuklara da bulaşabileceği belirlenmiştir. COVID-19'un prognozunu etkileyen; Kronik akciğer hastalıkları, kronik kalp hastalıkları, obezite, diyabet, arter hastalıkları ve hipertansiyonun varlığı ve şiddeti ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve önemli sonuçlar elde edilmiştir [1, 2]. Bu komorbiditeler arasında 'antikor eksikliği' nin de olduğu bilinmektedir, ancak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bu hastalardaki etkileri henüz netlik kazanmamıştır [3].

Antikor eksiklikleri, primer ve sekonder olarak ayırt edilebilen, hipogammaglobulinemiye neden olan çeşitli immünite bozukluklarıdır. Bu, ciddi bir enfeksiyon seyrine ve anormal antikor yanıtına karşı artan duyarlılığa yol açar [4]. Doğuştan bağışıklık kusurları (IEI'ler) tanısı ile SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastaların yayınlanmış farklı çalışmalarda genel popülasyondakilere benzer olduğunu bildirmiştir [5, 6]. Ancak bu çalışmalarda, hangi tip immün yetmezlik olduğuna bakılmaksızın bu hastaların tamamına yakınının immunglobulin replasman tedavisi (IgRT) aldığı ve yeterli IgG seviyeleri olduğu da vurgulanmaktadır. IgRT almaksızın hipogammaglobulinemisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda ise COVID-19, genel popülasyona kıyasla daha yüksek mortalite ve şiddetli inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmiştir [7-9]. Altta yatan hastalıkların COVID-19 riskini artırıp artırmadığını bilmek klinik ve halk sağlığı uygulamaları için önemlidir. Bu çalışmada, COVID-19 saptanan çocuklarda bakılan immunglobulin (Ig) seviyelerini ve hastane başvurularındaki etkisini araştırmayı amaçladık.

## Metod ve Yöntem

Ocak 2020 ve Aralık 2022 yılları arasındaki hastaneye başvuran COVID-19 saptanan, Ig seviyeleri bakılan 138 çocuk hastaların demografik özellikleri, klinik belirtileri ve laboratuvar sonuçları tıbbi kayıtlardan elde edilerek analiz edildi.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 26) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olan ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- $\chi^2$ " çapraz tabloları kullanılmıştır. Yatış risk durumunu etkileyen faktörlerin belirlenmesinde Binary (ikili) lojistik regresyon: Backward LR modeli kullanılmıştır.

## Bulgular

İmmunglobulin seviyelerine bakılan COVID-19 olan 138 olgunun %53'ü kız, %47'si erkekti ve yaş ortancaları 9 yıl (0,6–17,8) idi. En sık başvuru semptomları ateş (%52), öksürük (%45) ve gastrointestinal belirtilerdi (%9). Yaşa göre belirlenen referans değerleri ile değerlendirildiğinde IgG %34.5'inde, IgA %14'ünde ve IgM %21.6'sında düşük seviyelerde bulundu. IgG seviyelerine bakılan olguların, düşük ve normal gruplar yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerdi ( $p>0,05$ ) (**Tablo 1**).

Düşük IgG bulunan hastalarda, aynı zamanda IgA, IgM ve IgE seviyelerinde de azalma olduğu saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ , sırasıyla). Düşük IgG olanlarda hemoglobin, total kolesterol ve LDL seviyelerinde düşüklük saptandı ( $p=0.015$ ,  $p=0.036$  ve  $p=0.006$ , sırasıyla). Analiz edilen diğer parametreler (anti-Hbs, CRP, prokalsitonin, D-dimer, troponin-t, glukoz, LDH ve diğer lipid düzeyleri) ile immunglobulin G seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi (**Tablo 2**).

**Tablo 1.** IgG seviyeleri kategorizasyonuna göre demografik özellikler (n=114)

	IgG grupları		p
	Düşük (n=40)	Normal (n=74)	
Yaş (yıl) §	9.0 [1.0 – 17.0]	11.0 [1.0 – 17.0]	0.070*
Cinsiyet ‡			
Kız	17 (42.5)	37 (50.0)	0.569**
Erkek	23 (57.5)	37 (50.0)	

‡: n (%) \*. Mann-Whitney U testi. \*\*. Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi.

**Tablo 2.** IgG seviyeleri kategorizasyonuna göre laboratuvar sonuçları (n=114).

	IgG grupları		p
	Düşük (n=40)	Normal (n=74)	
Lökosit (mm <sup>3</sup> ) §	5.9 [2.0 – 15.4]	6.5 [1.9 – 19.3]	0.606*
Nötrofil (mm <sup>3</sup> ) §	2.5 [0.8 – 13.3]	2.7 [0.2 – 18.3]	0.380*
Lenfosit (mm <sup>3</sup> ) §	2 [0.6 – 9.2]	2.1 [0.4 – 8.4]	0.998*
Eozinofil (mm <sup>3</sup> ) §	0.1 [0.0 – 0.5]	0.1 [0.0 – 0.8]	0.237*
Hemoglobin (g/dL) §	10.1 [4.5 – 14.8]	11.1 [5– 15.1]	<b>0.015*</b>
Trombosit (mm <sup>3</sup> ) §	258.9 ± 97.9	252.1 ± 77.7	0.709***
IgA (mg/dL) †	84 [1 – 324]	160 [2 – 408]	<b>&lt;0.001*</b>
Düşük ‡	8 (20.5)	5 (6.8)	0.058**
Normal ‡	31 (79.5)	69 (93.2)	
IgM (mg/dL) †	67 [19 – 250]	143 [44-322]	<b>&lt;0.001*</b>
Düşük ‡	17 (45.9)	7 (10)	<b>&lt;0.001**</b>
Normal ‡	20 (54.1)	63 (90)	
Total IgE (mg/dL) §	25.5 [1 – 274.0]	97 [3– 3187]	<b>&lt;0.001*</b>
Normal ‡	26 (92.9)	35 (60.3)	<b>0.004**</b>
Yüksek ‡	2 (7.1)	23 (39.7)	
Anti Hbs (mIU/mL) §	83.3 ± 36.5	76.5 ± 27.1	0.502***
Total Kolesterol (mg/dL) §	123 [81 – 1161]	112.5 [47– 747]	<b>0.036*</b>
Trigliserit (mg/dL) §	379 [176– 1553]	303 [152– 3483]	0.130*
Low density lipoprotein (mg/dL) §	0.6 [0.2 – 158.1]	0.6 [0.2 – 283.9]	<b>0.006*</b>
High density lipoprotein (mg/dL) §	35 [25 – 84.0]	36 [16-59]	0.440*
Düşük ‡	15 (71.4)	18 (72)	0.999**
Normal ‡	6 (28.6)	7 (28)	
Glucose (mg/dL) §	1.4 [0.2 – 35.9]	1.3 [0.1 – 35]	0.606*
Laktat dehidrogenaz (U/L) §	1 [0.0 – 16.3]	1 [0.0 – 7.1]	0.097*
C-reactive protein (mg/dL) §	137 [16 – 3046.4]	92 [5 – 10049]	0.624*
D-Dimer (µg/mL) §	5.5 ± 2.8	4.8 ± 1.8	0.217***
Troponin (ng/mL) §	0.1 [0.1 – 65.2]	0.2 [0 – 27.3]	0.607*
Ferritin (µg/L) §	137 [16 – 3046.4]	92 [5– 10049]	0.624*
Urik asit (mg/dL) §	5.5 ± 2.8	4.8 ± 1.8	0.217***
Prokalsitonin (ng/mL) §	0.1 [0.1 – 65.2]	0.2 [0 – 27.3]	0.607*

‡: n (%), †: ortalama ± standard deviasyon, §: ortanca [min-max] \*. Mann-Whitney U testi \*\*. Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi \*\*\*. Independent Samples T-Testi



IgG seviyelerine göre yatış tanıları analizinde pnömoni ve enfeksiyonlar en sık iki tanı olarak bulundu (**Tablo 3**). IgG seviyeleri düşük olan olgularda anlamlı oranda immün trombositopenik purpura (ITP) tanısının olduğu tespit edildi (p=0.011).

**Tablo 3.** IgG seviyeleri kategorizasyonuna göre hastanede yatış tanıları sıklıkları

Hastane yatış tanıları ‡	IgG grupları		p*
	Düşük (n=40)	Normal (n=74)	
Pnömoni	9 (36.0)	25 (51.0)	0.327
Enfeksiyon hastalıkları	5 (20.0)	17 (34.7)	0.299
Endokrin bozukluklar	1 (4.0)	1 (2.0)	0.999
Üst solunum yolu enfeksiyonu	7 (28.0)	6 (12.2)	0.113
Solunum sistemi hastalıkları	2 (8.0)	8 (16.3)	0.479
Akut gastroenterit	3 (12.0)	4 (8.2)	0.682
Üriner sistem hastalıkları	1 (4.0)	2 (4.1)	0.999
Kas-iskelet sistemi hastalıkları	3 (12.0)	6 (12.2)	0.999
Gastrointestinal sistem hastalıkları	1 (4.0)	5 (10.2)	0.657
Hematolojik hastalıklar	2 (8.0)	3 (6.1)	0.999
Anemi	3 (12.0)	3 (6.1)	0.400
Lösemi-lenfoma	1 (4.0)	5 (10.2)	0.657
Üriner sistem enfeksiyonları	2 (8.0)	3 (6.1)	0.999
Nöbet	0 (0.0)	3 (6.1)	0.546
Diyabetik ketoasidoz	1 (4.0)	1 (2.0)	0.999
Malignensi	1 (4.0)	1 (2.0)	0.999
İmmün trombositopenik purpura	4 (16.0)	0 (0.0)	<b>0.011</b>
Göz hastalıkları	1 (4.0)	0 (0.0)	0.338
Alerji	0 (0.0)	3 (6.1)	0.546
Çoklu organ yetmezliği	1 (4.0)	0 (0.0)	0.338
Menenjit	0 (0.0)	1 (2.0)	0.999

‡: n (%)

\*: Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi

**Tablo 4.** Yatış durumu ile cinsiyet ve immunglobinler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken	Yatış durumu	Yok (n=82)		Var (n=105)		İstatistiksel analiz*
		n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın		47	57,3	49	46,7	$\chi^2=2,091$
Erkek		35	42,7	56	53,3	p=0,148
<b>IgG</b>						
Düşük		20	44,4	26	33,8	$\chi^2=1,379$
Normal		25	55,6	51	66,2	p=0,240
<b>IgA</b>						
Düşük		10	20,0	12	12,6	$\chi^2=1,382$
Normal		40	80,0	83	87,4	p=0,240
<b>IgM</b>						
Düşük		15	19,7	16	36,4	$\chi^2=4,021$
Normal		61	80,3	28	63,6	<b>p=0,045</b>
<b>IgE</b>						
Normal		41	62,1	51	73,9	$\chi^2=2,161$
Yüksek		25	37,9	18	26,1	p=0,142

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- $\chi^2$ ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Yatış durumu ile cinsiyet, IgG, IgA ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). IgM düşüklüğü olan grupta, normal olan gruba kıyasla hastane yatış gereksinimi daha fazlaydı (p=0,045) (**Tablo 4**). Uzayan yatış durumu (hastane yatış süresi ortanca 15 gün, >15 gün) ile cinsiyet, IgG, IgA, IgM ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Uzayan yatış durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (**Tablo 5**).

**Tablo 5.** Uzayan yatış durumu ile cinsiyet ve immunglobinler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Uzayan yatış durumu	≤15 gün (n=55)		>15 gün (n=50)		İstatistiksel analiz*
	n	%	n	%	
<b>Değişken</b>					<b>Olasılık</b>
<b>Cinsiyet</b>					
Kız	22	40,0	27	54,0	$\chi^2=2,062$
Erkek	33	60,0	23	46,0	p=0,151
<b>IgG</b>					
Düşük	12	31,6	14	35,9	$\chi^2=0,160$
Normal	26	68,4	25	64,1	p=0,689
<b>IgA</b>					
Düşük	5	10,4	7	14,9	$\chi^2=0,431$
Normal	43	89,6	40	85,1	p=0,511
<b>IgM</b>					
Düşük	9	24,3	6	15,4	$\chi^2=0,958$
Normal	28	75,7	33	84,6	p=0,328
<b>IgE</b>					
Normal	29	72,5	22	75,9	$\chi^2=0,099$
Yüksek	11	27,5	7	24,1	p=0,754

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- $\chi^2$ ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

**Table 5.** IgM seviyeleri kategorizasyonuna göre hastanede yatış bölümleri (n=111)

Hastane yatış birimi ‡	IgM grupları		p*
	Düşük (n=24)	Normal (n=87)	
Genel pediatri	3 (21.4)	22 (37.3)	0.354
Enfeksiyon hastalıkları	5 (35.7)	14 (23.7)	0.498
Hematoloji-onkoloji	4 (28.6)	13 (22.0)	0.726
Pediyatrik COVID ünitesi	1 (7.1)	8 (13.6)	0.999
Göğüs hastalıkları	1 (7.1)	18 (30.5)	0.096
Endokrinoloji	0 (0.0)	1 (1.7)	0.999
Çocuk Cerrahi	2 (14.3)	8 (13.6)	0.999
Pediyatrik yoğun bakım ünitesi	4 (28.6)	2 (3.4)	<b>0.011</b>
Nefroloji	1 (7.1)	2 (3.4)	0.477
Kulak burun ve boğaz hastalıkları	0 (0.0)	2 (3.4)	0.999
Yenidoğan yoğun bakım ünitesi	0 (0.0)	5 (8.5)	0.576
Ortopedi	0 (0.0)	1 (1.7)	0.999
Romatoloji	0 (0.0)	2 (3.4)	0.999
Alerji hastalıkları	0 (0.0)	3 (5.1)	0.999
Beyin cerrahisi	1 (7.1)	1 (1.7)	0.349
Nöroloji	0 (0.0)	1 (1.7)	0.999
Plastik ve rekonstrüktif cerrahi	1 (7.1)	1 (1.7)	0.349
Kadın Hastalıkları & Doğum	0 (0.0)	1 (1.7)	0.999
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	0 (0.0)	1 (1.7)	0.999

‡: n (%)

\*: Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi

**Table 6.** IgM seviyeleri kategorizasyonuna göre hastanede yatış bölümleri (n=136)

Hastane yatış birimi ‡	IgA grupları		p*
	Düşük (n=19)	Normal (n=117)	
Genel pediatri	4 (36.4)	23 (27.7)	0.724
Göğüs hastalıkları	3 (27.3)	18 (21.7)	0.705
Enfeksiyon hastalıkları	4 (36.4)	16 (19.3)	0.239
Hematoloji-onkoloji	1 (9.1)	17 (20.5)	0.684
Endokrinoloji	1 (9.1)	12 (14.5)	0.999
Çocuk cerrahisi	2 (18.2)	10 (12.0)	0.628
Pediyatrik COVID ünitesi	0 (0.0)	10 (12.0)	0.600
Pediyatrik yoğun bakım ünitesi	3 (27.3)	5 (6.0)	<b>0.049</b>
Nefroloji	0 (0.0)	5 (6.0)	0.999
Yenidoğan yoğun bakım ünitesi	1 (9.1)	4 (4.8)	0.471
Alerji	0 (0.0)	3 (3.6)	0.999
Beyin cerrahisi	1 (9.1)	2 (2.4)	0.315
Plastik ve rekonstrüktif cerrahi	0 (0.0)	2 (2.4)	0.999
Romatoloji	0 (0.0)	2 (2.4)	0.999
Kulak burun ve boğaz hastalıkları	1 (9.1)	1 (1.2)	0.221
Nöroloji	0 (0.0)	1 (1.2)	0.999
Ortopedi	0 (0.0)	1 (1.2)	0.999
Kardiyoloji	0 (0.0)	1 (1.2)	0.999
Kadın Hastalıkları & Doğum	0 (0.0)	1 (1.2)	0.999
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	0 (0.0)	1 (1.2)	0.999

‡: n (%)

\*: Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi

IgM ve IgA seviyelerine göre kategorizasyonunda yatış bölümlerinin sıklıkları Tablo 5 ve Tablo 6'da verilmiştir. Düşük IgA ve IgM seviyeleri olanlarda anlamlı oranda çocuk yoğun bakım ihtiyacı olduğu saptandı (p=0.049, p=0.011, sırasıyla). Diğer bölümlere yatış sıklıkları açısından fark yoktu (p>0,05) (Table 5-6).

## Tartışma

Hipogammaglobulinemi olan COVID-19 tanılı çocuk hastalarda, genel popülasyona göre mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir [7] [9] [5, 10]. Bucciol ve arkadaşları immün yetmezlik ve COVID-19 olan hastalar ile yapılan 39 makaleyi incelemiştir. Primer immün yetmezlik ile hastaneye yatırılan kişiler için genel olarak %16 YBÜ kabul oranları ve %9 vaka ölüm oranları buldu [10]. Bazı çalışmalar ise, genel popülasyon ve antikor eksikliği olan olgular arasında benzer mortalite ve morbidite oranları bildirmiştir. Bulgularımız, literatürle tutarlı olarak COVID-19 ile başvuran, hastane yatış gereksinimi olan çocuk hastaların rutin değerlendirmesinde immunglobulin seviyelerinin önemini vurgulamaktadır. Yapılan çalışmalarda, çalışmamıza benzer olarak, hipogammaglobulinemisi olan hastalarda olmayan hastalar arasında; yaş, cinsiyet ve kardiyovasküler

hastalıklar açısından fark saptanmamıştır. Antikor eksikleri olan hastalarda daha önce de bildirildiği gibi, daha uzun hastalık süresi ve hastanede yatış gösterdi [5, 8]. Çalışmamızda özellikle IgA ve IgM seviyeleri düşük olan hastalarda hastane yatış süresinin daha uzun ve yoğun bakım ihtiyaçlarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Bunlar kısmen viral klirensteki bozulmaya ve artan süperenfeksiyon oranlarına bağlanabilir [6].

Antikor eksikliği olan hastaların takibinde COVID-19 yönetiminde kullanılan kanıta dayalı kılavuzlar değerlendirilmelidir. Bu tip hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun belirlenmesi, hastaların korunması, potansiyel bulaş riskinin azaltılması veya sınırlandırılması için önemlidir. COVID-19 koruyucu önlemlerine verilen önem genel popülasyonda azalmış olsa da antikor eksikliği olan hastalarda değerlidir. COVID-19 ile hastaneye yatan sekonder enfeksiyonlar açısından risk altında olan bu hastalarda aşılama, temas öncesi profilaksi, erken tedavi ile güncel kılavuzların takibi son derece önemlidir.

### Kaynaklar

1. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
2. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453-8. doi: 10.1016/j.jcc.2020.07.013.
3. Tepasse PR, Hafezi W, Lutz M, Kuhn J, Wilms C, Wiewrodt R, et al. Persisting SARS-CoV-2 viraemia after rituximab therapy: two cases with fatal outcome and a review of the literature. *Br J Haematol*. 2020;190(2):185-8. doi: 10.1111/bjh.16896.
4. Hagin D, Freund T, Navon M, Halperin T, Adir D, Marom R, et al. Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in patients with inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):739-49. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.029.
5. Meyts I, Buccioli G, Quinti I, Neven B, Fischer A, Seoane E, et al. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):520-31. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.010.
6. Brown LK, Moran E, Goodman A, Baxendale H, Bermingham W, Buckland M, et al. Treatment of chronic or relapsing COVID-19 in immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(2):557-61 e1. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.031.
7. Grammatikos A, Donati M, Johnston SL, Gompels MM. Peripheral B Cell Deficiency and Predisposition to Viral Infections: The Paradigm of Immune Deficiencies. *Front Immunol*. 2021;12:731643. doi: 10.3389/fimmu.2021.731643.
8. Scarpa R, Dell'Edera A, Felice C, Buso R, Muscianisi F, Finco Gambier R, et al. Impact of Hypogammaglobulinemia on the Course of COVID-19 in a Non-Intensive Care Setting: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Front Immunol*. 2022;13:842643. doi: 10.3389/fimmu.2022.842643.
9. Jones JM, Faruqi AJ, Sullivan JK, Calabrese C, Calabrese LH. COVID-19 Outcomes in Patients Undergoing B Cell Depletion Therapy and Those with Humoral Immunodeficiency States: A Scoping Review. *Pathog Immun*. 2021;6(1):76-103. doi: 10.20411/pai.v6i1.435.
10. Buccioli G, Tangye SG, Meyts I. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: lessons learned. *Curr Opin Pediatr*. 2021;33(6):648-56. doi: 10.1097/MOP.0000000000001062.

Presentation ID / Sunum No= 62

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3619-0331

Page | 188

## Üriner Sistem Malignitelerine Bağlı Beyin Metastazlarının Radyolojik Bulguları

**Dr. Ezel Yaltırık Bilgin<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

### Özet

**Amaç:** Beyin metastazları intrakranial tümörlerin yaklaşık %25-50'sini oluşturur(1). Yapılan çalışmalarda renal hücreli karsinom metastazlarının tüm beyin metastazlarının yaklaşık %5.1'ini; mesane karsinomlarının ise yalnızca '1-3'ünü oluşturduğu bildirilmiştir.(2,3). Biz de bu çalışmamızda ürolojik kanserlere bağlı beyin metastazlarının Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik rezonans görüntüleme bulgularını sunmayı amaçladık. **Materyal-Method:** 07/2017- 07/2022 tarihleri arasında kliniğimizde beyin metastazı nedeni ile takip edilen 351 hastanın radyolojik görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan Manyetik Rezonans incelemesi bulunmayan, tedavi öncesi görüntüleme bulgularına ulaşılamayan, çift primeri olan ya da primeri net olarak bilinmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 293 hasta çalışmaya dahil edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 10'u (3,4%) üriner kanserlere bağlı beyin metastazı idi. Bulgumuz literatür ile benzerlik göstermektedir. Hastaların 9'unun primeri renal hücreli karsinom, 1 tanesi ise mesane karsinomu idi. Üriner kanserlere bağlı beyin metastazlarının 3'ünde (30%) multipl metastaz izlenirken 7'sinde (%70) soliter metastaz görülmekteydi. Hastaların 5'inde metastazlar supratentorial iken, 2'sinde hem supratentorial hem infratentorial, 3'ünde ise infratentorial idi. Yapılan MR ve BT incelemelerinde hastaların 5 tanesinde(%50) hemorajik metastaz saptanmıştır. Elde olunan post-kontrast T1A serilerde hastaların 7 tanesinde heterojen kontrastlanma paterni gözlenirken 3 tanesinde periferik ağırlıklı kontrastlanma paterni izlenmekteydi. Sonuç: Üriner kanserlere bağlı beyin metastazları nadir olup farklı radyolojik bulgularla prezente olabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin Metastazı, Renal Hücreli Karsinom, Mesane Karsinomu, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans İnceleme

### Giriş:

Beyin metastazları intrakranial tümörlerin yaklaşık %25-50'sini oluşturur(1). Yapılan çalışmalarda renal hücreli karsinom metastazlarının tüm beyin metastazlarının yaklaşık %5.1'ini; mesane karsinomlarının ise yalnızca '1-3'ünü oluşturduğu bildirilmiştir.(2,3).

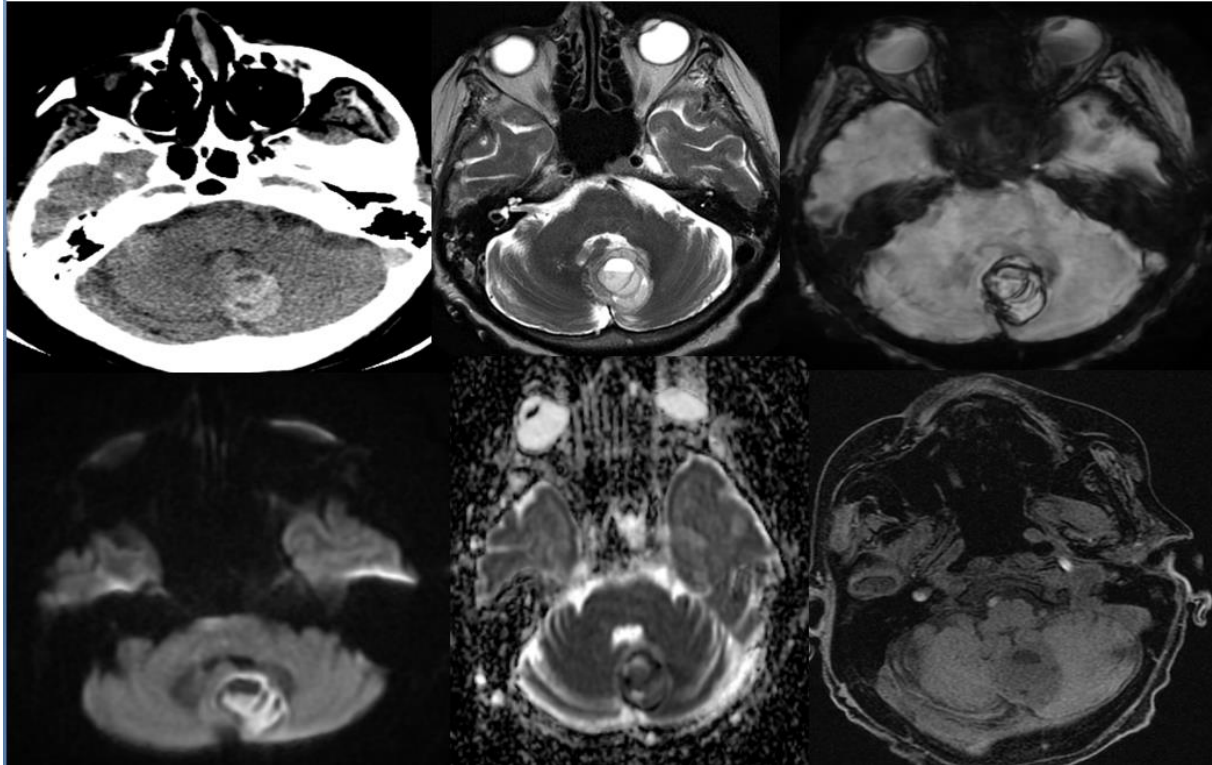
RCC beyin metastazları (BM), önemli peritümöral ödem ile ilişkilidir ve vaskülitelerinin bir sonucu olarak, bu metastazlar intrakraniyal kanamaya ilerleyebilir(4). Beyin metastazı tanısı hastanın takiplerinde ortaya çıkabileceği gibi tanı anında beyin metastazı olabilir ya da hastanın ilk bulgusu beyin metastazı olabilir. RCC'ye bağlı beyin metastazları çoğunlukla multipldır, soliter metastaz oldukça

nadirdir(5). RCC olgularında beyin metastazı varlığı kötü prognoz kriteridir ve bu durumda ortalama sağ kalım 1 yıldan azdır.

Mesane karsinomlarına bağlı beyin metastazları oldukça nadirdir. Mesane kanseri hastalarının yaklaşık %50'si ya metastatik hastalıkla başvurur ya da ilk lokal tedaviyi takiben nüks eder. Mesane karsinomlarına bağlı beyin metastazlarının insidansı yaklaşık %1 iken, tedavi seçeneklerinin gelişmesi ve hastalığın doğal seyri değişmesi ile güncel çalışmalarda yaklaşık %3'e yükselmiştir(7). Mesane karsinomlarına bağlı beyin metastazları genelde ileri evrede açığa çıkar. Primer bulgu olarak beyin metastazı literatürde oldukça nadirdir(8). Biz de bu çalışmamızda ürolojik kanserlere bağlı beyin metastazlarının Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik rezonans görüntüleme bulgularını sunmayı amaçladık.

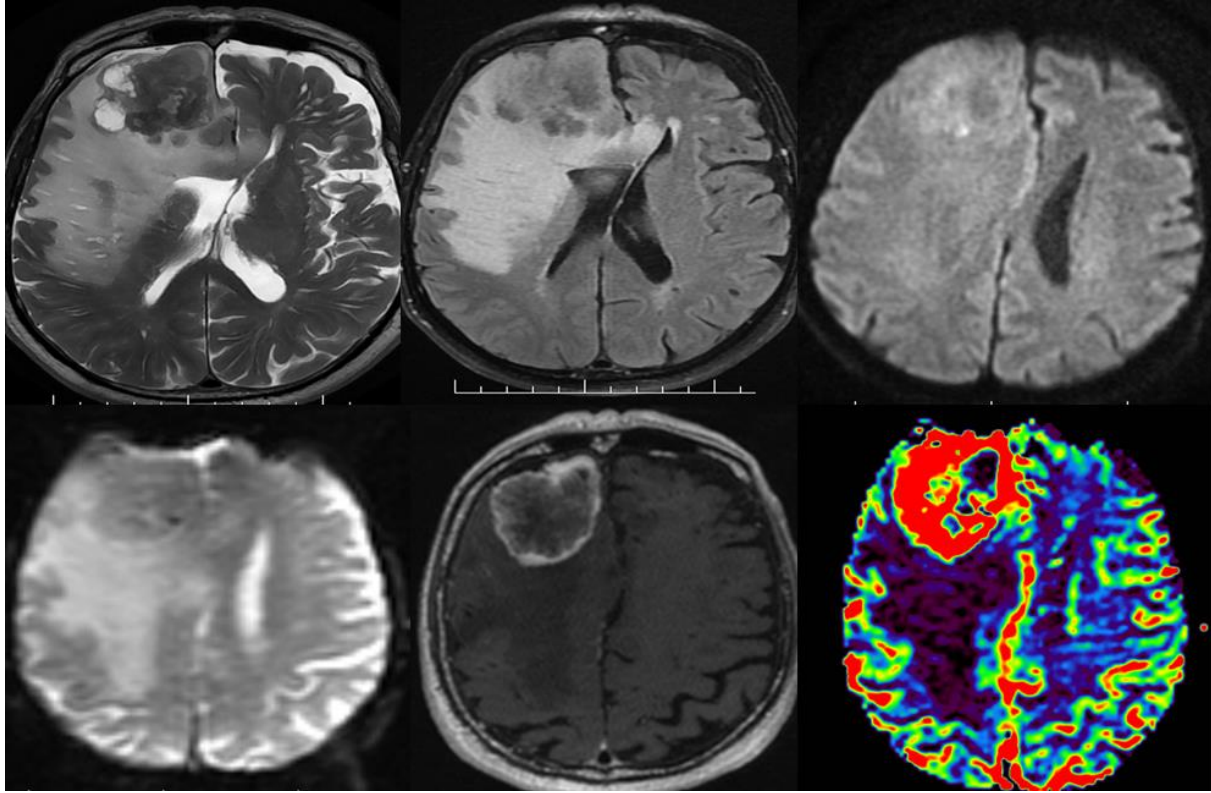
**Materyal-Method:** 07/2017- 07/2022 tarihleri arasında kliniğimizde beyin metastazı nedeni ile takip edilen 351 hastanın radyolojik görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan Manyetik Rezonans incelemesi bulunmayan, tedavi öncesi görüntüleme bulgularına ulaşılamayan, çift primeri olan ya da primeri net olarak bilinmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 293 hasta çalışmaya dahil edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 10'u (3,4%) üriner kanserlere bağlı beyin metastazı idi. Bulgumuz literatür ile benzerlik göstermektedir. Hastaların 9'unun primeri renal hücreli karsinom, 1 tanesi ise mesane karsinomu idi. Üriner kanserlere bağlı beyin metastazlarının 3'ünde (30%) multipl metastaz izlenirken 7'sinde (%70) soliter metastaz görülmekteydi. Hastaların 5'inde metastazlar supratentorial iken, 2'sinde hem supratentorial hem infratentorial, 3'ünde ise infratentorial idi. Yapılan MR ve BT incelemelerinde hastaların 5 tanesinde(%50) hemorajik metastaz saptanmıştır. Elde olunan post-kontrast T1A serilerde hastaların 7 tanesinde heterojen kontrastlanma paterni gözlenirken 3 tanesinde periferik ağırlıklı kontrastlanma paterni izlenmekteydi.



Görüntü 1: Renal hücreli karsinoma bağlı hemorajik beyin metastazının BT ve MR görüntüleme bulguları





Görüntü 2: Mesane karsinomuna bağlı soliter beyin metastazlarının MR görüntüleme bulguları

**Sonuç:** Üriner kanserlere bağlı beyin metastazları nadir olup farklı radyolojik bulgularla prezente olabilirler. Özellikle RCC metastazları hemorajik karakterde olabilir, parankimal hematoma ile karışabilir. Hemorajik komponenti saptayabilmek için bilinen RCC öyküsü olan hastalarda beyin taramalarında GRE ya da SWI sekansları mutlaka dahil edilmelidir. Lezyonlar soliter olabilir, çok geniş ödem alanları oluşturabilir, heterojen kontrastlanabilir; bu özellikleri ile primer beyin maligniteleri ile karıştırılabilirler. Üriner sistem malignitelerine bağlı metastazlar oldukça nadirdir; çok farklı radyolojik bulgulara sahip olabildiklerinden, lezyonu spesifik yapmak oldukça zordur. Ayrıca çift primer olasılığı da mutlaka akılda bulundurulmalı ve detaylı sistemik sorgulama yapılmalıdır.

#### Referanslar:

1. Eichler AF, Loeffler JS. Multidisciplinary management of brain metastases. *Oncologist*. 2007;12 (7): 884-98.
2. Shuch, B., J. C. La Rochelle, et al. (2008). "Brain metastasis from renal cell carcinoma: presentation, recurrence, and survival." *Cancer* 113(7): 1641-1648.
3. Salvati, M., L. Cervoni, et al. (1993). "Solitary brain metastases from carcinoma of the bladder." *J Neurooncol* 16(3): 217-220.
4. Bitoh S., Hasegawa H., Ohtsuki H., et al.: Cerebral neoplasms initially presenting with massive intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol* 1984; 22: pp. 57-59.
5. Killebrew K, Krigman M, Mahaley MS Jr, et al. Metastatic renal cell carcinoma mimicking a meningioma. *Neurosurgery* 1983;13:430-4.
6. Brennen, Randall J. et al. 'Review: Brain Metastases in Bladder Cancer'. 1 Jan. 2020 : 237 – 248.
7. Lower W , Watkins R . A Case of Primary Carcinoma of the Bladder With Metastasis to the Brain. *Am J Med Sci.* (1924) ;167: :434-7.
8. Qasho R, Tommaso V, Rocchi G, Simi U, Delfini R. Choroid plexus metastasis from carcinoma of the bladder: case report and review of the literature. *J Neurooncol* 1999;45(3):237-240

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2683-5076

Page | 191

## Astım Tedavisinde Komplementer Fitokimyasallar

**Dr. İlkay Keskinel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı*

### Özet

Bronşiyal astımın iyi dökümanente edilmiş standardize tedavi protokolleri olmasına rağmen, son yıllarda giderek doğal ve bitkisel ürünlere yönelimin artmasıyla, astımlı hastalar arasında da standart tedaviye destek/alternatif olarak bu tür tedavilerden yararlanma eğilimi vardır. Bu çalışmada bronşiyal astım tedavisinde destek olarak kullanılabilir çeşitli bitkilerin etkilerini irdeleyen çalışmalar derlenmiştir. IL-4 ve IL-13 gibi enflamatuvar mediyatörlerin ve kronik havayolu enflamasyonunun havayolu yeniden yapılanmasında rolü olduğundan, enflamatuvar süreci baskılayan doğal ürünlerin de enflamatuvar bir hastalık olan astımın tedavisinde yeniden yapılanmayı önlemede yararlı olacağı düşünülebilir. Fitokimyasalların bu etkilerini açıklayabilecek mekanizmalar antioksidatif ve radikal temizleyici etki; enflamasyonda rol alan mast hücresi, makrofaj, lenfosit ve nötrofil gibi hücrelerin hücrel aktivitelerinin modülasyonu; fosfolipaz A<sub>2</sub>, siklooksijenaz, lipoksijenaz ve nitrik asit sentaz gibi proenflamatuvar enzim aktivitelerinin ve diğer proenflamatuvar moleküllerin üretiminin modülasyonu olarak sınıflandırılabilir. Antioksidatif etkili bileşiklerin ve doğal kaynaklı mast hücre stabilizatörlerinin başında birinci sırayı flavonoidler alır. Luteolin, diosmetin, apigenin, kersetin, fisetin, kaempferol, ginkgetin, epigallokateşin gallat ve silimarin de mast hücresi stabilizasyonu yapar. Kuminler arasında skopoletin, skaporon, artekeiskeanol A, selinidin, 5-metoksi-8-(2-hidroksi-3-bütoksi-3-metilbütilloksi)-psoralen, sinnamik asit ve elajik asit; teanin gibi amino asitler; resveratrol, polidatin, kurkumin, mangostin- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , magnolol ve honokiol gibi fenoller; partenolit, seskiterpen laktonlar, monoterpenler, sinomenin ve indolin gibi terpenoidlerin de mast hücrelerini stabilize etmek yoluyla alerjik enflamasyonun baskılanmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Flavonlar, flavon-3-oller, kateşinler, antosiyanidinler, flavononlar, prosiyanidinler ve resveratrol gibi polifenollerin bozulmuş Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> dengesini düzelttiği ve antijene spesifik Ig E oluşumunu baskıladığı bilinmektedir. Alerjik enflamasyonun düzenlenmesinde, regülatör T-hücreleri diferansiyasyonunu indükleyen kersetin, kurkumin, naringenin ve resveratrol gibi bileşikler, Th<sub>2</sub> hücre yanıtını baskılayabilir. Pek çok proenflamatuvar genin ekspresyonunda rol alan önemli bir transkripsiyon faktörü olan NF- $\kappa$ B inhibitörlerinden teaflavin türevleri, epigallokateşin-3-gallat, oroksilin A, resveratrol, hiperisin, kurkumin, silimarin gibi fenolik bileşiklerin de enflamasyonun baskılanmasında rolü olabileceği bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Astım, Alerji, Tedavi, Fitokimyasal

## Complementary Phytochemicals in Asthma Treatment

### Abstract

Although there are well-documented standardized treatment protocols for bronchial asthma, there is an increasing tendency towards natural products among asthmatic patients. In this study, studies investigating the effect of various phytochemicals that can be used complementarily in the treatment of bronchial asthma were evaluated. Since inflammatory mediators such as IL-4 and IL-13 and chronic airway inflammation have a role in airway remodeling, it can be thought that natural products suppressing the inflammatory process will also be useful in preventing remodeling in the treatment of asthma, which is an inflammatory disease. The mechanisms that may explain these effects of phytochemicals are antioxidant and radical scavenging effects; modulation of cellular activities of inflammatory cells (mast cells, macrophages, lymphocytes, neutrophils); modulation of proinflammatory enzyme activities such as phospholipase A<sub>2</sub>, cyclooxygenase, lipoxygenase and nitric acid synthase, and the production of other proinflammatory molecules. Flavonoids take the first place among the antioxidant compounds and mast cell stabilizers of natural origin. Luteolin, diosmetin, apigenin, quercetin, fisetin, kaempferol, ginkgetin, epigallocatechin gallate and silymarin also stabilize mast cells. Coumarins including scopoletin, scaporone, artekeiskeanol A, selinidine, 5-methoxy-8-(2-hydroxy-3-butoxy-3-methylbutyloxy)-psoralen, cinnamic acid and ellagic acid; amino acids such as theanine; phenols such as resveratrol, polydatin, curcumin, mangostin- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , magnolol and honokiol; terpenoids such as parthenolide, sesquiterpene lactones, monoterpenes, sinomenin and indoline may also suppress allergic inflammation mast cell stabilization. It is known that polyphenols such as flavones, flavon-3-ols, catechins, anthocyanidins, flavonones, procyanidins and resveratrol can improve the impaired Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub> balance and suppress antigen-specific IgE formation. Compounds such as quercetin, curcumin, naringenin and resveratrol, which induce regulatory T-cells differentiation, can suppress the Th<sub>2</sub> cell response. It has been reported that phenolic compounds such as curcumin, silymarin, theaflavin derivatives, epigallocatechin-3-gallate, oroxilin A, resveratrol and hypericin may inhibit NF-kB which is an important transcription factor that plays a role in the expression of many proinflammatory genes, thus having a role in suppressing inflammation.

**Keywords:** Asthma, Allergy, Treatment, Phytochemical

### 1. GİRİŞ

Alerjik hastalıklar, özellikle astım, uzun yıllardır iyi tanınan, toplumda azımsanamayacak ölçüde kişiyi etkileyen sağlık sorunlarıdır.

Bronşiyal astımın iyi dökümante edilmiş ve standardize tedavi protokolleri olmasına rağmen, son yıllarda toplumda giderek doğal ve bitkisel ürünlere yönelimin artmasıyla, astımlı hastalar arasında da standart tedaviye destek ya da alternatif olarak bu tür tedavilerden yararlanma eğilimi vardır.

Astımlı bireylerin fayda umdukları tamamlayıcı tedaviler arasında akupunktur, yoga nefes egzersizleri, homeopati, “qigong” (hareketi meditasyon ve nefes tekniklerini içeren bir geleneksel Çin Tıbbi uygulaması), rahatlatma teknikleri, kupa tedavisi, biyorezonans, kinezyoloji, vizualizasyon, otolog kan tedavisi, aromaterapi ve bitkisel ürünler sayılabilir. Ülkeden ülkeye değişmekle beraber, astımlı hastaların %4-79 kadarının tamamlayıcı tedavilerden yararlandıkları bildirilmiştir (1, 2, 3, 4). Ülkemizde 1-17 yaş arasındaki 500 çocuğun tamamlayıcı ya da alternatif tedavilerden yararlanma oranının anketle değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %66’sının tamamlayıcı tedavilerden yararlandığı gösterilmiştir. Çalışmada, hastaların %45’inin bitkisel ilaçlar, %41,6’sının bal, %37,2’sinin üzüm pekmezi, %36,2’sinin bıldırcın yumurtası, %11’inin balık yağı, %7,6’sının vitamin ve mineral karışımı, %8,8’inin keçiyoynuzu pekmezi, %2,8’inin arı sütü ve %2’sinin polenden yaralandığı belirlenmiştir. Kullanılan bitkisel ürünler arasında başı sırasıyla %21,6 ve %21,2 kullanım oranıyla ihlamur ve zencefil çekmektedir. Bunları %9,4 ile zerdeçal, %8 adaçayı, %5,6 bitki karışımı, %4,2 kırmızı turp, %4 çörek otu, %3,4 ayva yaprağı ve çekirdeği, %3,2 tarçın ve %3 ekinezya izlemektedir.

Hastaların ailelerinin eğitim düzeyleri ile tamamlayıcı tedavilere yönelmeler arasında ilişki bulunamamıştır (5).

Bu çalışmada bronşiyal astım tedavisinde destek olarak kullanılabilir çeşitli bitkilerin etkilerini irdeleyen araştırmaları derlemek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Bronşiyal astım tanımı

Bronşiyal astım, reversibl havayolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi belirtilerle seyrederek.

### 2.2. Bronşiyal astım epidemiyolojisi

Dünya üzerinde 300 milyon civarında astımlı hasta olduğu, prevalansının bölgeye göre değişmek kaydıyla %1-18 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde sahil kesimlerinde, büyük şehirlerde ve düşük sosyoekonomik düzeye mensup kişilerde daha sık olduğu bildirilmiştir. Çocukluk çağında görülme sıklığı erkeklerde daha fazla iken, erişkin yaşlarda kadınlarda sıklığı daha fazladır. Astımın tüm dünyada yılda 250.000 kişinin ölümüne yol açtığı sanılmaktadır. Özellikle Batılı yaşam tarzıyla astım sıklığının arttığı bilinmektedir (6, 7).

### 2.3. Bronşiyal astım fenotipleri

Bronşiyal astım, farklı demografik, klinik ve patofizyolojik özellikleri olan farklı fenotiplerle seyreden bir hastalıktır.

En iyi tanımlanmış fenotipleri aşağıdaki gibidir (6, 7):

- Alerjik astım: Çoğunlukla çocukluk çağında ortaya çıkar, hastanın kendisinde ya da ailesinde alerjik rinit, ekzema, besin ya da ilaç alerjisi öyküsü bulunabilir. Havayolu enflamasyonu eozinofiliktir. Hastalar çoğunlukla inhaler kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verirler.
- Alerjik olmayan astım: Genellikle erişkin yaşta görülür. Balgamın sitolojik incelemesinde nötrofiller ya da eozinofiller ön planda olabileceği gibi, bazen de enflamatuvar hücre sayısı az olabilir. Bu fenotipteki hastalar, alerjik astımlılara oranla inhaler kortikosteroid tedavisine daha az yanıt verirler.
- Geç başlangıçlı astım: Erişkin yaşta ve özellikle kadınlarda daha fazla görülür. Alerji ön planda değildir ve inhaler kortikosteroidlere yanıt çok iyi değildir.
- Fiks havayolu kısıtlanmasıyla seyreden astım: Uzun süreli astımı olan bazı hastalarda havayolu yeniden yapılanması (“*remodeling*”) söz konusudur.
- Obeziteyle birlikte astım: Bazı astımlı obez hastalarda hafif bir eozinofilik havayolu enflamasyonu olmasına rağmen belirgin solunum yolu semptomları olabilir.

### 2.4. Bronşiyal astımda risk faktörleri

Hem kişisel faktörler, hem de çevresel etkenler, kişide astım riskini artırabilir. Bu risk faktörleri, tablo 1’de özetlenmiştir (6).

Astım, genetik eğilimin önemli olduğu bir hastalıktır. Anne ya da babada astım olduğunda, çocukta astım gelişme ihtimali %20-30 iken, her iki ebeveynde astım varsa bu risk %60-70 arasındadır. Astımda, genetik eğilimin dışında, epigenetik faktörler de rol oynar. Özellikle gebelikte maruz kalınan çeşitli zararlı dış etkenler, genlerin transkripsiyonunu etkileyerek astımın ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilir. On dört yaş öncesi çocuklarda erkek cinsiyet astım açısından risk oluştururken, her iki cinsiyet arasındaki astı riski farkı yaş ilerledikçe kapanır ve erişkinlikte kadın cinsiyet dominansı görülür. Diğer bir kişisel risk faktörü de, obezitedir. Beden kitle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup> olanlarda astım sıklığının artmasının yanı sıra, obez hastaların astımlarının kontrolünün sağlanmasının obez olmayan astımlılara göre daha zor olduğu bilinmektedir (6).

Çevresel faktörler hem astımını ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir, hem de var olan astımı kötüleştirebilir. Çevresel faktörler arasında belki de en önemlileri, alerjenlerdir. Solunum yolları dış ortama ve dolayısıyla inhalan alerjenlere açıktır. En sıklıkla karşılaşılan alerjenler ev tozu akarlarıdır (*Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinae*), hamamböceği (*Blatella germanica* ve *Periplaneta americana*), küf mantarları (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* vd), evcil hayvanlar (kedi ve köpek) ve polenlerdir. Astım riskini artıran en önemli alerjenler ise ev tozu akarları, küf mantarları, hamam böceği ve *Parietaria* polenleridir (6, 8).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, mikrobiyatanın da astım gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bağırsak florasının *Lactobacillus*, *Bacteroides* ve *Bifidobacteria* türlerince daha fakir ve koliform bakteriler, *Clostridia* ve enterokok türleri açısından daha zengin olan bebeklerin alerjik duyarlılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Alt havayollarında *Proteobacteria* varlığıyla karakterize mikrobiyata disbiyozunun da astımla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (9, 10).

Çocukluk çağından itibaren aşırı steril bir ortamda büyümek, yaşamın erken dönemlerinde yeterince bakteri ve endotoksinlere maruz kalmamak da yardımcı T hücrelerinden Th2 tipinin dominansına neden olarak astım riskini artırabilir (8).

Bazı viral enfeksiyonlar, mesleki olarak maruz kalınan kimi organik ya da inorganik kimyasallar, hayvansal veya bitkisel proteinler, sigara içicilik, pasif olarak sigara dumanına maruziyet, iç ve dış ortam hava kirleticileri (tezek dumanı, çeşitli buharlar, asbest, formaldehit, pestisitler, nitrojen dioksit vd) de astım açısından risk oluşturan faktörlerdir (6, 8).

n-3 poliansatüre yağ asitlerinden fakir, n-6 poliansatüre yağ asitlerinden zengin beslenmenin, diyetle yeterli antioksidan alınmamasının ve fazla hazır gıda tüketiminin de astım riski artışıyla ilgili olduğunu düşündürecek veriler vardır (6, 8, 11).

KİŞİSEL FAKTÖRLER	ÇEVRESEL ETKENLER
Genetik	Alerjenler
<i>Atopi</i>	Mikroorganizmalar
<i>Bronş hiperreaktivitesi</i>	Enfeksiyonlar
Epigenetik	Mesleki duyarlaştırıcılar
Cinsiyet	Sigara
Obezite	Hava kirliliği
	Diyet

Tablo 1. Astımda risk faktörleri

## 2.5. Bronşiyal astım fizyopatolojisi

Astım, pek çok farklı hücre tipinin oldukça karmaşık mekanizmalar içinde rol aldığı kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Havayolu epiteli, bazı sitokinler, lipit mediyatörler ve kemokinleri üretmeleri, ve kimi adezyon moleküllerini eksprese etmeleri nedeniyle enflamasyonun önemli elemanlarıdır. Dış ortamdan alınan zararlı inhalan moleküller ve mikroorganizmalar, epitel hücre aralıklarında bulunan ve antijen sunma özelliğine sahip olan dendritik hücreler, makrofajlar, epitel ve B lenfositleri ile T lenfositlerine sunulur. Ortamda interlökin (IL)-12 ve interferon (IFN)- $\gamma$  dominansı varsa, Th0 hücreleri, Th1 yönünde farklılaşır. IL-12 olmaması ve IL-4 fazlalığı durumundaysa Th2 yönüne kayma olur. Th2 hücreleri, IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, IL-16 ve granülosit makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) serbestleştirir. IL-3 mast hücresi aktivasyonu yaparken, IL-5 eozinofil aktivasyonuna ve eozinofil ömrünün artmasına neden olur. GM-CSF de eozinofillerin olay yerinde birikimine katkıda bulunur. Regülatör T hücreleri (Treg) ise, salgıladıkları IL-10 ile bir nevi “kontrol mekanizması” gerçekleştirirler ve Th2 hücre fonksiyonlarını baskırlarlar (7, 12, 13, 14, 15).

Alerjik reaksiyonlarda anahtar efektör hücrelerden biri, mast hücreleridir. Dolaşımda progenitör hücreler şeklinde bulunan mast hücreleri, dokuda olgunlaşır ve farklılaşırlar. Tip I aşırı duyarlılık (ani hipersensitivite) reaksiyonlarının immünopatolojisinde bazofillerle beraber rol alırlar. Duyarlanmış mast hücreleri, alerjen, travma, ultraviyole gibi uyarılarla aktive olarak hem granüllerinde depolanmış olan, hem de yeni ürettikleri mediyatörleri ortama salarlar. Mast hücre granüllerinde hazır bulunan mediyatörler arasında histamin, proteazlar, proteoglikanlar ve tümör nekroz faktör (TNF)-alfa sayılabilir (16,17,18). Bu mediyatörler, eozinofil, bazofil, Th2 lenfositler ve nötrofilleri de enflamasyon alanına toplar (19). Histamin, bronşiyal düz kaslarda kasılma, vazodilatasyon, vasküler geçirgenlik artışı, plazma eksüdasyonu, ödem, aferent sinir uçlarında stimülasyon ve mukus salgısı artışına neden olur. Mast hücresinden salınan bir proteaz olan triptaz, epiteli uyarır, IL-8 salgısına, nötrofil göçüne ve epitel yüzeyinde interselüler adezyon molekülü (ICAM)-1 serbestleşmesine yol açar. Histamin ve triptaz alerjen uyarısını takiben 12. dakikadan itibaren artar, 48 saat kadar yüksek kalabilir (20, 21).

Astım patogenezinde rol oynayan diğer bir hücre grubu, eozinofillerdir. Uyarılmış eozinofiller, endotel yüzeyinde eksprese edilen ICAM-1 ve entegrin ailesinden adezyon molekülleri aracılığıyla dokuya, bir grubu da bronş lümenine göç eder. Eozinofiller, serbestleştirdikleri lökotrienlerle hem bronkokonstriksiyon, hem de endotel geçirgenlik artışı yaparlar. Matriks metalloproteazlar aracılığıyla da kollajen sentez artışı ve yeniden yapılanmada rol alırlar. Uyarılmış eozinofillerin granüllerinde bulunan majör bazik protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP), eozinofil kaynaklı nörotoksin (ENT) gibi proenflamatuvar moleküller, epitel aralıklarının genişlemesine ve epitel hücrelerinin dökülmesine yol açar (7, 12, 13, 21).

Astmatik havayollarında T lenfositlerinin de artmış olduğu bilinmektedir. Astımlı hastaların hem mukoza biyopsilerinde, hem de bronkoalveoler lavaj sıvılarında CD4+ T hücreleri bol miktarda saptanmıştır. CD8+ T lenfositler ise sayıca azdır. Yardımcı T-lenfositlerinin alt gruplarından Th1 hücreleri, IFN- $\gamma$ , IL-12 ve TNF- $\beta$  salgılayarak, alerjik hastalarda ön planda olan T-lenfosit alt grubu Th2 hücreleri, salgıladıkları IL-4 ve IL-13 aracılığıyla B lenfositlerini immünoglobülin(Ig) E sentezlemeye sevk ederken, IL-5 aracılığıyla eozinofil aktivasyonu yaparlar (7, 13,19). Astımlı hastalarda Th2 dominansı mevcuttur.

## 2.6. Bronşiyal astımda klinik bulgular ve tanı

Astımlı hastalar, nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüs ağrısı gibi belirtilerle hekime başvurabilir. Şikayetler, nöbetler halinde ortaya çıkabilir, gün içinde ya da mevsimsel olarak değişkenlik gösterebilir, kirli hava, duman, sis gibi eksojen faktörlerle ya da geceleri şiddetlenebilir. Tanıda anamnez çok önemlidir. Hastanın semptomu olmadığı dönemlerde muayene bulguları tamamen normal olabilir, fizik muayene bulgularında patoloji olmaması, astım tanısını reddettirmez. Hastanın oskültasyonunda ekspiryum süresinde uzama, hışıltı ve ronküsler duyulabilir. Yararlanılabilecek tanı yöntemleri arasında, solunum fonksiyon testleri, enflamatuvar belirteçler (indüklenmiş balgamda sitolojik inceleme ve ekspiryum havasında nitrik oksit ölçümü gibi) ve deri testleri gibi alerji tanısına yönelik incelemeler sayılabilir. Akciğer grafisi genellikle astımda normaldir, diğer hastalıkları ekarte etmek amacıyla radyolojiden yararlanılır (7).

## 2.7. Bronşiyal astımda tedavi

Astım tedavisi, iki ana başlıkta özetlenebilir: kontrol edici ilaçlar ve rahatlatıcı ilaçlar. Kısa etkili inhale beta2-agonistler, inhale kısa etkili antikolinerjikler kısa etkili teofilin gibi rahatlatıcı ilaçlar, semptomları hızla düzeltmek, bronkokonstriksiyonu azaltmak için tercih edilirler. Kontrol edici ilaçlar ise enflamasyonu baskılamayı hedefler. Bunların başında inhale ya da sistemik olarak kullanılabilen kortikosteroidler gelir. Uzun etkili beta2-agonistler, lökotrien (LT) antagonistleri, uzun etkili teofilin, uzun etkili antikolinerjikler ve anti-IgE de anti-enflamatuvar amaçla kullanılan ilaçlardır. Enflamasyon, havayolunda subepitelial bazal membran kalınlaşması, havayolu düz kaslarında hipertrofi ve hiperplazi ile seyreden havayolu yeniden yapılanması (“*remodeling*”) ile sonuçlanabilir (7). Anti-enflamatuvar tedaviler, kalıcı olan bu değişikliğin önlenmesi açısından da büyük önem taşır.

### 3. MATERYALVE YÖNTEM

Bu çalışmada antialerjik ya da antiastmatik bitkilerin botanik özellikleri, farmakolojik etkileri, istenmeyen etkileri, sağlığı korumada ve tedavide kullanımı üzerine araştırma yaparken Pubmed’den ve Yeditepe Üniversitesi uzaktan erişim olanağı sayesinde “Scopus”, “Web of Science”, “Elsevier Science Direct” ve “Cochrane Library” gibi elektronik kaynaklardan yararlanılmıştır. Kullanılan anahtar kelimelerden bazıları, “allergy”, “asthma”, “allergic asthma”, “herbal medicine”, “phytochemistry”, “phytochemical”, “anti-asthmatic”, “anti-allergic”, “immune system”, “immunomodulatory” ve “pharmacological activity” idi.

### 4. BRONŞİYAL ASTIMDA BİTKİSEL TEDAVİLER

Enflamatuvar bir hastalık olan bronşiyal astımın tedavisinde konvansiyonel anti-enflamatuvar ilaçların yerine yukarıda değinilmiştir. IL-4 ve IL-13 gibi enflamatuvar mediyatörlerin ve kronik havayolu enflamasyonunun havayolu yeniden yapılanmasında rolü olduğundan, enflamatuvar süreci baskılayan doğal ürünlerin de yeniden yapılanmayı önlemede yararlı olacağı düşünülebilir (22).

Antienflamatuvar amaçla kullanılabilecek çeşitli fitokimyasallar ve bu etkilerini açıklayabilecek mekanizmalar tablo 2’de gösterilmiştir (16).

ANTIENFLAMATUVAR MEKANİZMALARI	ETKİ	BİLEŞİKLER
Antioksidatif ve radikal temizleyici etki		<ul style="list-style-type: none"><li>• Flavonlar (luteolin, apigenin, baikalain gibi)</li><li>• Flavonoller (fisetin, kaempferol, kersetin, mirisetin gibi)</li><li>• Flavanonlar (hesperitin, naringenin, eriodiktiyol gibi)</li><li>• İzoflavonlar (daidzein ve genistein gibi)</li><li>• Antosiyanidinler (siyanidin ve pelargonidin gibi)</li><li>• Flavonoller (kateşin ve proantosiyandinler)</li></ul>
Enflamasyonda rol alan mast hücresi, makrofaj, lenfosit ve nötrofil gibi hücrelerin hücrel aktivitelerinin modülasyonu		<ul style="list-style-type: none"><li>• Flavonoidler (luteolin, diosmetin, apigenin, kersetin, fisetin, kaempferol, ginkgetin, epigallokateşin gallat, silimarin gibi)</li><li>• Kumarinler (skopletin, skaporon, artekeiskeanol A, selinidin, 5-metoksi-8-(2-hidroksi-3-bütoksi-3-metilbütüloksi)-psoralen, sinnamik asit, elajik asit)</li><li>• Teanin</li><li>• Fenoller (resveratrol, polidatin, kurkumin, mangostin-<math>\alpha</math>, -<math>\beta</math>, -<math>\gamma</math>, magnolol, honokiol)</li><li>• Terpenoitler (partenolit, seskiterpen laktonlar, monoterpenler, sinomenin, indolin)</li></ul>
Fosfolipaz A <sub>2</sub> (PLA <sub>2</sub> ), siklooksijenaz (COX), lipoksijenaz (LOX) ve nitrik asit sentaz (NOS) gibi proenflamatuvar enzim aktivitelerinin modülasyonu		<ul style="list-style-type: none"><li>• Kersetin</li><li>• Kaempferol</li><li>• Naringenin</li><li>• Ginkgetin</li><li>• Fisetin</li><li>• Mirisetin</li></ul>
Diğer proenflamatuvar moleküllerin üretiminin modülasyonu		<ul style="list-style-type: none"><li>• Genistein</li><li>• Kersetin</li><li>• Apigenin</li><li>• Formononetin</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kurkumin</li><li>• Rutin</li><li>• Hesperitin</li><li>• Epigallokateşin gallat</li></ul>
Proenflamatuvar gen ekspresyonunun modülasyonu	<ul style="list-style-type: none"><li>• Epigallokateşin gallat</li><li>• Oroksilin A</li><li>• Resveratrol</li><li>• Hiperisin</li><li>• Kurkumin</li><li>• Silimarin</li></ul>

Tablo 2. Astım tedavisinde kullanılabilecek fitokimyasalların etki mekanizmalarına göre sınıflanması

#### 4.1. Antioksidatif ve radikal temizleyici etki

Özellikle enflamasyonun baskın olduğu havayolu hastalıklarında, oksidatif stres çok önemli rol oynar (19). Akciğerler, sürekli bir biçimde oksidanlara maruz kalır (sigara dumanı, hava kirliliği gibi eksojen nedenlerle ya da fagositler gibi endojen kaynaklı) (23). Astımda, oksidatif stresin artmış olduğu ve bunun havayolu enflamasyonu ve astımın şiddeti üzerinde rol oynadığı bilinmektedir (11). Oksidatif stresin kontrolü, astım tedavisinde önemli bir hedefdir.

Güçlü antioksidan özelliği olan flavonoidler, düşük molekül ağırlıklı polifenolik geniş bir bitkisel metabolit grubudur. Altı alt grupta incelenirler: flavonlar (luteolin, apigenin, baikalain gibi), flavonoller (fisetin, kaempferol, kersetin, mirisetin gibi), flavanonlar (hesperitin, naringenin, eriodiktiyol gibi), izoflavonlar (daidzein ve genistein gibi), antosiyanidinler (siyanidin ve pelargonidin gibi) ve flavonoller (kateşin ve proantosiyanidinler) (11). Flavonoidler arasında belki de üzerinde en çok çalışılmış olanlarından biri, kersetindir. Kersetinin doğal kaynakları arasında soğan, brokkoli, elma, üzüm, çay, yeşil biber, domates, kuşkonmaz, kırmızı yapraklı kıvırcık ve çilek gibi bitkiler bulunur. Kersetin, elma ve soğanın kabuk kısmında daha fazladır. Her ikisi de fermente edilmiş çay türleri olan siyah çay ve oolong çayı, en yüksek kuersetin türü flavonol glikozit içeriğine sahiptir (sırasıyla oolong çayında %50-52 ve siyah çayda %54-71); fermantasyon işlemi olmadan üretilen yeşil çay daha yüksek kaempferol glikozit içeriğine sahipken, kuersetin tüm flavonol glikozitlerin yaklaşık %18-38'ini temsil eder (24).

##### 4.1.1. Antioksidan enzim aktivitesi artışı

Bitkisel kökenli bileşiklerden antioksidan enzim aktivitesini artırdığı bilinenler arasında yer alan kersetin, resveratrol, luteolin, kateşin, kurkumin ve hidroksitirozol, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, glutatyon S-transferaz, katalaz,  $\gamma$ -glutamilsistein sentetaz gibi enzimlerin aktivitesini arttırmak yoluyla etkilerini gösterirler (16).

##### 4.1.2. Prooksidan enzim aktivitesi inhibisyonu

Antioksidatif etkili olduğu bilinen bitkisel bileşiklerin bir kısmı, bu etkilerini proantioksidan enzim aktivitesini inhibe etmek yoluyla yaparlar.

Prosiyanidin lipoksijenaz inhibisyonu yaparken, epigallokateşin, epikateşingallat, epigallokateşingallat lipoksijenaz ve siklooksijenaz enzimlerini inhibe eder. Kurkumin, resveratrol ve lupeol indüklenebilir nitrik oksit sentaz aktivitesini azaltır ve myeloperoksidaz düzeyini düşürür. Resveratrol ise, *O*-asetiltransferaz ve sulfotransferaz aktivitesini inhibe eder (16).



#### 4.1.3. Serbest radikal giderme

Bazı bitkisel bileşikler, hidroksil ile süperoksit radikallerini tutar ve lipid peroksidasyonunu azaltır. Bunlar arasında, epikateşin, rutin, mannitoli luteolin,  $\beta$ -karoten, kurkumin, kersetin ve likopen sayılabilir (16).

#### 4.1.4. Endojen antioksidan moleküllerin artışı

Kersetin,  $\beta$ -karoten, kateşin, resveratrol ve proantosiyanidin gibi bileşiklerin, hücrel glutatyon içeriğini arttırdığı bilinmektedir (16).

### 4.2. Enflamatuvar hücrelerin hücrel aktivitelerinin modülasyonu

Yukarıda da değinildiği gibi, astmatik bireylerin havayolundaki enflamasyonda başlıca rol alan hücreler, mast hücreleri, eozinofiller, T lenfositleri, dendritik hücreler, makrofajlar ve nötrofillerdir. Havayolu epiteli, düz kaslar, endotel, fibroblast ve myofibroblastlar da havayolu enflamasyonunda yeri olan yapısal hücrelerdir (7).

#### 4.2.1. Mast hücreleri üzerinden etki

Alerjik reaksiyonların önlenmesi ya da hafifletilmesinde, antihistaminiklerden olduğu kadar, mast hücre stabilizatörlerinden de yararlanılabilir. Klinik pratikte kromonlar uzun yıllardır mast hücre stabilizatörü olarak kullanılmaktadır. Ololopatadin ve ketotifen gibi daha yeni kuşak mast hücre stabilizatörlerinin ek olarak antihistaminik etkinlikleri de vardır (17).

Doğal kaynaklı mast hücre stabilizatörlerinin başında flavonoidler gelir. Luteolin, diosmetin, apigenin, kersetin, fisetin, kaempferol, ginkgetin, epigallokateşin gallat (EGCG) ve silimarin bu bileşiklerin önde gelenleridir (17).

Kumarinler arasında skopletin, skaporon, arkteiskeanol A, selinidin, 5-metoksi-8-(2-hidroksi-3-bütoksi-3-metilbütüloksi)-psoralen, sennamik asit ve elajik asit; bunların dışında teanin gibi amino asitler; resveratrol, polidatin, kurkumin, mangostin- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$ , magnolol ve honokiol gibi fenoller; partenolit, seskiterpen laktonlar, monotrpenler, sinomenin ve indolin gibi terpenoidlerin de mast hücrelerini stabilize etmek yoluyla alerjik enflamasyonun baskılanmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir (17).

Asya kıtasında yüzyıllardır geleneksel tababette astım ve alerjileri tedavi etmede kullanılan *Oroxylum indicum* ve *Scutellaria baicalensis* bitkilerinden elde edilen önemli bir flavonoid olan oroksilin A'nın sıçan mast hücrelerinde antijenle indüklenen degranülasyonu önlediği gösterilmiştir (25).

#### 4.2.2. Lenfositler üzerinden etki

Çeşitli fitokimyasallar, sinyal iletiminde ve T ve B lenfositleri hücre aktivasyonunda ya da sitokin üretiminde rol alan enzimleri inhibe etmek suretiyle anti-enflamatuvar etkilerini gösterirler. Bunlar arasında, genistein, kersetin, luteolin, apigenin ve kaempferol sayılabilir (A). Flavonlar, flavon-3-oller, kateşinler, antosiyanidinler, flavononlar, prosiyanidinler ve resveratrol gibi polifenollerin bozulmuş Th1/Th2 dengesini düzelttiği ve antijene spesifik Ig E oluşumunu baskıladığı bilinmektedir (24).

Farelerde ovalbumin ile indüklenen alerjik astım modelinde, oral uygulanan ve *Taraxacum officinale* bitkisinden izole edilen taraksasterol isimli bileşiğin farelerin bronkoalveoler sıvılarındaki total enflamatuvar hücre sayısını düşürdüğü, bunun yanında Th2 tipi lenfositlerden salınan IL-4, IL-5 ve IL-13 seviyelerini azalttığı ve sonuç olarak havayolu duyarlılığını doza bağlı olarak baskıladığı gösterilmiştir (26).

Yine farelerde ovalbuminle oluşturulmuş başka bir astım modelinde, *Sophora flavescens* bitkisinden elde edilen matrinin, bronkoalveoler lavaj sıvısında Th2 sitokinlerini azalttığı ve serumda ovalbumine özgü IgE düzeyini baskıladığı saptanmıştır (27).

Khan ve ark., ovalbuminle indüklenen astımı olan farelerde *Zingiber officinale* rizomlarının hem sulu, hem de etanol ekstresinin intraperitoneal olarak uygulanmasıyla havayollarındaki enflamatuvar hücre sayısının azaldığını, Th2 aracılı immün yanıtın baskılanmasıyla bronkoalveoler lavaj sıvısında IL-4 ve IL-5 düzeylerinin metilprednizolon verilen grupta olduğu kadar düştüğünü ve serum total IgE düzeyinin azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca goblet hücre hiperplazisi ve vasküler konjesyona bağlı ödem de *Zingiber officinale* verilen grupta azalmıştır (28).

Benzer biçimde, ovalbümünle oluşturulan bir fare astım modelinde, *Astragalus membranaceus*'un sulu ekstresinin Th1 ve Th2 hücreleri arasındaki dengesizliğin modülasyonu yoluyla havayolu enflamasyonunu baskıladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, farelerin hem serumlarında, hem de bronkoalveoler lavaj sıvılarında eozinofil ve diğer enflamatuvar hücreler ve akciğer kesitlerinde kollajen depolanması azalmıştır (29).

Th2 lenfosit sitokin düzeylerini değiştirerek alerjik enflamasyonun baskılanmasında yararlı olabilecek diğer bir bitki, ekinezyadır. Ekinezyanın anti-astmatik etkinliğini ortaya koymayı hedefleyen Šutovská ve ark., bu amaçla kobaylarda deneysel bir astım modeli oluşturmuştur. Bu çalışmada, ovalbümün ile indüklenen alerjik havayolu enflamasyonu geliştirilen kobaylarda oral verilen *Echinacea purpurea* çiçeklerinin alkalik ekstresinin serumda ve bronkoalveoler lavaj sıvısında IL-4, IL-5 ve IL-13 ile TNF- $\alpha$  seviyelerini düşürdüğü, sonuçta hem sitrik asit, histamin ve metakolin ile indüklenen bronkokonstriksiyonu, hem de bazal hiperreaktiviteyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı, hatta bu etkinin standart bir bronkodilatör ilaç olan salbutamol benzer olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada, havayolu enflamasyonunun önemli bir belirteci olan ekspiryum havasındaki nitrojen oksit (eNO) düzeyleri de ölçülmüş ve *Echinaceae purpurea* verilen kobaylardaki eNO düzeylerinin verilmeyen kobaylara göre anlamlı derecede düşük olduğu, hatta bu değerlerin astım tedavisinde kullanılan klasik bir inhaler kortikosteroid olan budesonid alan kobaylardaki eNO düzeylerine benzer olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında araştırmacılar, ekinezyanın havayolu aşırı duyarlılığı ve enflamasyonunda potansiyel kullanım alanı olabileceği sonucuna varmışlardır (30).

Treg hücreleri, IL-10 gibi anti-enflamatuvar sitokinler yoluyla enflamasyonda rol oynarlar (7, 32). Treg hücrelerinin indüksiyonu, Th2 hücreleri de içeren efektör T hücre yanıtlarında azalmaya neden olur. Alerjik inflamasyonun düzenlenmesinde, regülasyon T-hücreleri diferansiyasyonunu indükleyen kersetin, kurkumin, naringenin ve resveratrol gibi bitkisel kaynaklı bileşikler, Th2 hücre yanıtını baskılayarak yararlı olabilirler (32, 33).

#### 4.3. Araşidonik asitle ilişkili enzimlerin modülasyonu

Araşidonik asit, membran fosfolipidi şeklinde depolanmışken, bazı uyarılara yanıt olarak fosfolipaz A2 enzimi ile serbestleşir. Daha sonra üç ana grup enzim (siklooksijenaz, lipoksijenaz ve p450 epoksijenazlar) ile metabolize olur. Bu yollarda oluşan prostaglandinler (PG) ve LT'ler, enflamasyonda önemli rol oynarlar. Bu nedenle, araşidonik asit metabolizmasını etkileyen yaklaşımların anti-enflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde kullanılabileceği düşünülebilir (19).

Kersetin, kaempferol, naringenin, ginkgetin gibi bileşikler, fosfolipaz A<sub>2</sub> aktivitesinin baskılanması yoluyla araşidonik asit metabolizmasını inhibe ederler. Siklooksijenaz, lipoksijenaz ve nitrik oksit sentaz gibi proenflamatuvar enzimlerin inhibisyonuna neden olan bitkisel bileşikler de, anti-enflamatuvar etki gösterir (16, 34).

#### 4.4. Diğer proenflamatuvar moleküllerin üretiminin modülasyonu

Bitkisel kaynaklı bileşiklerden bazıları, çeşitli kaynaklardan proenflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe eder. Örneğin, genistein, lökotrien B<sub>4</sub> üretimini inhibe ederken, kersetin TNF- $\alpha$  üretimini azaltır ve tromboksan B<sub>2</sub> ve prostaglandin E<sub>2</sub> üretimini inhibe eder (16).

#### 4.5. Proenflamatuvar gen ekspresyonunun modülasyonu

Bitkilerin gösterdiği anti-enflamatuvar etkiden sorumlu bir mekanizma da, enflamatuvar süreçte rolü olan protein ve enzimlerin ekspresyonunun nükleer faktör kappa B (NF-κB) ve aktivatör protein 1 gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunun baskılanmasıyla inhibisyonudur (16).

NF-κB, pek çok proenflamatuvar genin ekspresyonunda rolü olan önemli bir transkripsiyon faktörüdür (19, 20).

NF-κB inhibitörleri arasında üzerinde en çok araştırma yapılmış olanlar, seskiterpen laktonlardır. Teaflavin türevleri, epigallokateşin-3-gallat, oroksilin A, resveratrol, hiperisin, kurkumin, silimarin gibi fenolik bileşiklerin NF-κB inhibisyonu yapabileceği bilinmektedir (35). *Baccharis retusa* bitkisinden elde edilen bir flavonon olan sakuranetin, ovalbuminle duyarlanmış farelerde, enflamatuvar hücrelerde NF-κB aktivasyonunu baskılamının yanı sıra, eozinofilik enflamasyonu baskıladığı, havayolu yeniden yapılanmasını ve IgE ile Th2 hücresi kaynaklı proenflamatuvar sitokinleri azalttığı gösterilmiştir (31).

#### 5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Astımda tamamlayıcı olarak bitkisel tedavilerin yerini araştıran kısıtlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Anti-enflamatuvar, antioksidan ya da antialerjik etkileri gösterilmiş olan pek çok bitkisel ürün olmasına rağmen, in vitro ve in vivo çalışmaların kliniğe aktarılması her zaman beklenen etkiyi yaratmayabilir. Yine de, son yıllarda bitkilerin immünomodülatör etkilerini ve enflamasyonun önlenmesindeki yerlerini irdeleyen giderek artan sayıda araştırma yapılmakta ve bu alandaki bilgi eksikliği büyük bir hızla doldurulmaktadır.

Astımlı hastalar, tamamlayıcı ya da alternatif tedaviler alırken bunu çekindikleri ya da anlayış göstermeyeceğini düşündükleri için kendilerini izleyen hekimleriyle ya da eczacılarıyla paylaşmayabilirler. Aldıkları alternatif ya da tamamlayıcı tedaviler, kullandıkları standart/klasik astım ilaçlarıyla etkileşebilir ve istenmeyen etkiler ortaya çıkmasına yol açabilir. Bazı hastalar ise, ne yazık ki, astımda “kesin çözüm” üretilmediğini iddia eden alternatif yöntemler yüzünden gerekli tedavilerini aksatabilirler. Bronşiyal astımda amaç sadece semptomları kontrol etmek değil, semptom olmadığında bile devam edebilen enflamasyonu kontrol altına almak ve havayollarında yeniden yapılanmayı (“remodeling”) önlemektir. Astımlı bir hasta ile karşı karşıya gelen sağlık profesyonellerinin en önemli görevlerinden biri, hastalıkları konusunda hastalara açıklayıcı bilgi vermek ve doğru tedavi almalarını sağlamaktır. “Hastalık yok, hasta vardır” ilkesi gereğince, her hastanın farklı olduğu unutulmamalı, tamamen bilimsel veriler ışığında ve fitoterapi konusunda eğitim almış hekim ya da eczacıların yönlendirmesiyle hastalar bireysel özelliklerine ve ihtiyaçlarına göre değerlendirilerek bitkisel tedavilerden yararlanmalıdır.

#### 6. KAYNAKLAR

- 1.Ernst E, Posadzki P. Alternative therapies for asthma: are patients at risk? *Clin Med (Lond)* 2012 Oct;12(5):427-9.
- 2.Hassed C. An integrative approach to asthma. *Aust Fam Physician* 2005 Jul; 34(7):573-576.
- 3.Slader CA, Reddel HK, Jenkins CR, et al. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what? *Respiratory* 2006;11:373-387.
- 4.Shaw A, Thompson EA, Sharp D. Complementary therapy use by patients and parents of children with asthma and the implications for NHS care: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2006 Jun 15;6:76.
- 5.Hocaoğlu Babayigit A. High usage of complementary and alternative medicine among Turkish asthmatic children. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2015 Aug;14(4):410-5.
- 6.Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2016). Available from: [http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report\\_tracked.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf).

7. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2016 Güncellemesi, Turkish Thoracic Journal Supplement 1 October 2016, Volume 17.
8. Yorgancıoğlu A. Çevresel Risk Faktörleri. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:37-46.
9. Huang YJ, Boushey HA. The microbiome in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:25-30.
10. Panzer AR, Lynch SV. Influence and effect of the human microbiome in allergy and asthma. *Curr Opin Rheumatol* 2015 Jul;27(4):373-80.
11. Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and asthma. *Nutrients* 2013;5:2128-43.
12. Chanez P, Bourdin A. Astımın Fiziopatolojisi. In: Castro M, Kraft M, *Astım*. Rotatıp Kitabevi, Ankara, Şubat 2013:23-34.
13. Yıldırım N. Patogeneze Genel Bakış. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:55-70.
14. Camcıoğlu Y. İnflamatuar Hücreler. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:71-78.
15. Keskinel İ, Gemicioğlu B. Sitokinler. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:90-102.
16. Bellik Y, Boukraâ L, Alzahrani HA, et al. Molecular mechanism underlying anti-inflammatory and anti-allergic activities of phytochemicals: an update. *Molecules* 2013;18:322-353.
17. Finn DF, Walsh. Twenty-first century mast cell stabilizers. *British Journal of Pharmacology* 2013;170:23-37.
18. Bayramgürler D, Odyakmaz Demirsoy E. Mast hücreleri ve aktivasyonu. *Türkderm* 2013;47(1):37-40.
19. Liu F, Xuan N-X, Ying S-M, et al. Herbal medicines for asthmatic inflammation: from basic researches to clinical applications. *Mediators Inflamm* 2016;2016:6943135. doi: 10.1155/2016/6943135. Epub 2016 Jul 20.
20. Keskinel İ, Gemicioğlu B. Sinyal İletimi. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:83-89.
21. Keskinel İ, Gemicioğlu B. Adezyon Molekülleri. In: Gemicioğlu B, *Tanımdan Tedaviye Astım*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Dizisi-3. Ocak 2005:103-110.
22. Santana FPR, Pinheiro NM, Mernak MIB, et al. Evidences of herbal medicine-derived natural products effects in inflammatory lung diseases. *Mediators Inflamm* 2016;2016:2348968. doi: 10.1155/2016/2348968. Epub 2016 Jun 29.
23. Park HS, Kim SR, Kim JO, et al. The roles of phytochemicals in bronchial asthma. *Molecules* 2010;15:6810-34.
24. Mlcek J, Jurikova T, Skrovankova S, et al. Quercetin and its anti-allergic immune response. *Molecules* 2016 May 12;21(5):623-37.
25. Lee AY, Kang S, Park SJ, et al. Anti-allergic effect of oroxylin A from *Oroxylum indicum* using in vivo and in vitro experiments. *Biomol Ther (Seoul)* 2016 May 1;24(3):283-90.
26. Liu J, Xiong H, Cheng Y, et al. Effects of taraxasterol on ovalbumin-induced allergic asthma in mice. *J Ethnopharmacol* 2013 Jul 30;148(3):787-93.

**27.Huang WC, Chan CC, Wu SJ, Matrine attenuates allergic airway inflammation and eosinophil infiltration by suppressing eotaxin and Th2 cytokine production in asthmatic mice. *J Ethnopharmacol* 2014;151(1):470-7.**

**28.Khan AM, Shahzad M, Asim MBR, et al. *Zingiber officinale* ameliorates allergic asthma via suppression of Th2-mediated immune response. *Pharm Biol* 2015 Mar;53(3):359-67.**

29.Chen SM, Tsai YS, Lee SW, et al. Astragalus membranaceus modulates Th1/2 immune balance and activates PPAR $\gamma$  in a murine asthma model. *Biochem Cell Biol* 2014 Oct;92(5):397-405. Page | 202

30.Šutovská M, Capek P, Kazimierová I, et al Echinacea complex-chemical view and anti-asthmatic profile. *J Ethnopharmacol* 2015 Dec 4;175:163-71.

31.Toledo AC, Sakoda CPP, Perini A, et al. Flavonone treatment reverses airway inflammation and remodelling in an asthma murine model. *Br J Pharmacol* 2013 Apr;168(7):1736-49.

32.Shin HS, Shon DH. Food and natural materials target mechanisms to effectively regulate allergic responses. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2015;61 Suppl:S109-11.

**33.Ma C, Ma Z, Fu Q, et al. Curcumin attenuates allergic airway inflammation by regulation of CD4+CD25+ regulatory T cells (Tregs)/Th17 balance in ovalbumin-sensitized mice.**

*Fitoterapia* 2013 Jun;87:57-64.

34.Kawai M, Hirano T Higa S, et al. Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances. *Allergol Int* 2007;56:113-23.

35.Bremner P, Heinrich M. Natural products as targeted modulators of the nuclear factor- $\kappa$ B pathway *J Pharm Pharmacol* 2002;54:453-72.

Presentation ID / Sunum No= 66

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1485-3701

Page | 203

## Demans Vakalarında Mini-Mental Durum Testi ile Temporal Lob Perfüzyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

**Dr. Şule Ceylan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Nuclear Medicine, University of Health Sciences, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital,  
Osmanbey Street Istanbul/ Turkey, ceyslansule2003@gmail.com

### Özet

**Amaç:** Beyin Perfüzyon Sintigrafisi serebrovasküler hastalıkların saptanmasında, demans şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde, ameliyat öncesi epileptik odakların belirlenmesinde ve beyin travmalı hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Mini-mental durum testi (MMSE), demans hastalarında kognitif bozukluğu gösteren kolay uygulanabilir bir testtir. Test 19 maddeden oluşmaktadır ve puan düştükçe demansın şiddeti artmaktadır. Demans hastalarında temporal lob hastalığının farklı evrelerinde etkilenmektedir. Çalışmamızda MMSE testi normal olan ve olmayan hastalarda temporal lob perfüzyonunu karşılaştırdık. Bu hastalarda erken tanı ile hastalığı durdurmaya yönelik tedavilerin etkinliğini arttırmak adına literatüre katkı sağlamayı amaçladık. Yöntemler: Nöroloji polikliniğince demans şüphesi ile MMSE yapılan ve bu testten 24 ve altında puan alan 40 hasta ve kontrol grubu için demans şüphesi olmayan 10 sağlıklı olgu dahil edildi. Temporal loblardan elde edilen kantitatif değerlerin serebellum değerine oranlanmasıyla temporal lob perfüzyon indeksi (TPI) hesaplandı. Çalışmamız Marmara Üniversitesi Kayıtlı Klinik Araştırmalar Kurulu tarafından 368 belge numarası ile 03.01.2007 tarihinde onaylanmıştır. Bulgular: MMSE skoruna göre 6 hastamızda ağır demans vardı. Bu 6 hastamızda MMSE skoru 2 ile 9 arasında değişiyordu. 19 hastamızda MMSE skoru 10-19 arasındaydı. ACI bu 19 hastada orta düzeydeydi. 15 hastamızda MMSE skoru 20-24 arasındaydı. Normal gruptaki 10 hastamızda MMSE skoru 25-30 idi. Sağ ve sol temporal perfüzyon indeksi (TPI) değerleri ayrı ayrı hesaplandığında normal kişilerde demans hastalarına göre daha yüksekti (p:0,0005). MMSE skoruna göre ağır demans hastalarında Sol TPE hafif demans hastalarına göre daha düşüktü (p: 0,006). Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarında MMSE skoru belirlenen demans hastalarında temporal lobların perfüzyon indekslerinin normal hastalara göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Şiddetli demans hastalarında sol temporal perfüzyon indeksleri, hafif demans hastalarına göre daha düşüktü. Erken teşhis ve erken tedavi hastalığın ilerlemesini durdurmak için önemlidir. Daha geniş serilerde ve hastalık gruplarında takipteki hastaların MMSE skor değişikliklerinin HMPAO BPS sonuçları ile karşılaştırılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin Perfüzyon Spect, Demans, Serebral Perfüzyon, Temporal Lob, MMSE

## Evaluation of the Relationship Between the Mini-Mental State Test and Temporal Lobe Perfusion in Dementia Cases

### Abstract

**Aim:** Brain Perfusion Scintigraphy can be used in the evaluation of cerebrovascular diseases and patients with suspected dementia. The mini-mental state test (MMSE) is a 19-item test that shows cognitive impairment. As the score decreases, the severity of dementia increases. In dementia patients, the temporal lobe is affected at different stages of the disease. In our study, we compared temporal lobe perfusion in patients with and without normal MMSE tests. We aimed to contribute to the literature in order to increase the effectiveness of treatments aimed at stopping the disease with early diagnosis in these patients. **Methods:** Forty patients who underwent MMSE with suspicion of dementia and scored 24 or less on this test and 10 healthy patients without suspected dementia were included. The temporal lobe perfusion index (TPI) was calculated by dividing the quantitative values obtained from the temporal lobes by the cerebellum value. Our study was approved by Marmara University Registered Clinical Research Board on 03.01.2007 with document number 368. **Results:** According to the MMSE score, 6 patients had severe dementia, 19 patients had moderate dementia, and 15 patients had mild dementia. The MMSE score was 25-30 in our 10 patients in the normal group. Right and left temporal perfusion index (TPI) values were higher in normal subjects than in dementia patients ( $p:0.0005$ ). According to the MMSE score, Left TPE was lower in severe dementia patients than in mild dementia patients ( $p:0.006$ ). **Conclusion:** In the results of this study, we observed that perfusion indexes of temporal lobes were lower in dementia patients whose MMSE scores were determined than in normal patients. Left temporal perfusion indices were lower in severe dementia patients than in mild dementia patients. Early diagnosis and early treatment are important to stop the progression of the disease.

Page | 204

**Keywords:** Brain Perfusion Spect, Dementia, Cerebral Perfusion, Temporal Lobe, MMSE

### Introduction:

It is stated that the memory loss that occurs in the early stages of dementia is due to the destruction of the scattered pyramidal cells in the medial temporal lobe, which enable the communication of the transentorhinal and entorhinal cortex with other regions. As a result of the destruction of the pyramidal cells, the connection between the hippocampus and other parts of the brain is lost. (1,2). Alzheimer's disease (AD) is a common cause of dementia and there is a correlation between staging based on neurofibrillary tangles and the clinical severity of the disease. Neurofibrillary tangles originate from the medial temporal cortex, and thus memory-related symptoms are to be expected. In mild AD, it is seen that these tangles start to pile up in the adjacent inferior temporal and posterior cingulate cortex, thus adding episodic and autobiographical memory impairment to the picture. In a study examining patients with forgetfulness complaints, decreased metabolism in the parietotemporal cortex and medial temporal lobe was mentioned as a PET (positron emission tomography) finding (3). In addition, this characteristic reduction in metabolism can be used to distinguish AD from neurodegenerative diseases such as frontotemporal dementia and Lewy body dementia, and cerebrovascular diseases (4). In society, these diseases are among the causes of cognitive impairment in general. Decreased metabolism in the medial temporal lobe has an important role in predicting early disease and future dementia (5-7). Brain perfusion findings were examined in patients with mild cognitive impairment and AD; In these patients, decreased metabolism and perfusion were observed in the medial temporal lobe in the absence of cognitive impairment, and in the parietotemporal cortex and posterior cingulate cortex during the period when the disease appeared (8-10). Early diagnosis of neurodegenerative diseases is significant in terms of stopping the progression of the disease. We aimed to evaluate the change in brain perfusion with HMPAO brain perfusion SPECT (BPS) when we scored the severity of dementia according to MMSE (mini-mental status test) compared to normal patients.

### Methods:

In our retrospective study, files with HMPAO brain perfusion SPECT (BPS) and MMSE scoring were selected from the cases who applied with the suspicion of dementia. Cases with suspected alcohol and drug-induced dementia, cases diagnosed with Parkinson's disease, cases with infarct findings in brain perfusion SPECT imaging, cases diagnosed with depression, and cases who used their left hand while writing were excluded from the study. Patients with an MMSE score of 24 or less were considered to have dementia. A total of 40 patients, 19 male, and 21 female, (mean age:  $71 \pm 7.80$ ) who underwent MMSE by the neurology outpatient clinic due to the suspicion of dementia and scored 24 or less in this test were included in the case group. The control group consisted of 10 healthy individuals (mean age:  $67.0 \pm 7.45$  years) who had no suspected dementia and whose brain perfusion SPECT findings were within normal limits. The lower part of the lateral sulcus was considered to be the temporal lobe. Transaxial sections were attenuated according to Chang's protocol and a Butterworth filter (cutoff frequency: 0.5, power factor: 10) was used. Sections of 6.4 mm/pixel were obtained. While making Regions of interest (ROI) drawings, it was ensured that the transaxial cross-sectional images overlapped with Guerra's Brain Morpho-Functional atlas images (134) (Figure 1). Patients with IV cannula were kept in a dim and quiet room for 20 minutes without covering their eyes and ears. 20-25 mCi(740-925 MBq) Tc-99m HMPAO was administered intravenously. Imaging was performed 1-1,5 hours after injection. BrainOblique protocol was used to evaluate the images. Quantitative values were obtained by drawing regions of interest (ROI) in the temporal lobe and cerebellum. The temporal lobe perfusion index (TPI) was calculated by proportioning the quantitative values obtained from the temporal lobes to the cerebellum value. The data of the patients are shown in Table 1. Our study was approved by the recorded Committee of Clinical Research at the University of Marmara with document number 368 on 03.01.2007.

### Statistical Analysis:

Statistical analysis was performed using SPSS version 21 software. Standardization was achieved by dividing the values obtained from the lobes in the right and left temporal brain perfusion SPECT method by the perfusion value of the cerebellum, which was reported to be unaffected by dementia. Thus, TPI (temporal lobe perfusion index) was obtained. Continuous variables were given as median (minimum-maximum). In the study, the cases divided into four groups according to their MMSE scores were compared with the Kruskal Wallis test according to the level of temporal involvement. The Mann-Whitney U test was used to compare 2 groups that were different from each other.

### Results:

According to the MMSE score, 6 of our patients had severe dementia. In these 6 patients, the MMSE score ranged from 2 to 9. In our 19 patients, the MMSE score was between 10-19. Dementia was moderate in these 19 patients. The MMSE score was between 20-24 in 15 of our patients. In our 10 patients in the control group, the MMSE score was between 25-30 (table 1). When the right and left temporal perfusion index (TPI) values were calculated separately, it was higher in normal subjects than in dementia patients ( $p:0.0005$ ). According to the MMSE score, Left TPI was lower in severe dementia patients than in mild dementia patients ( $p: 0.006$ ). (table 2). (figure 2-3).

### Discussion:

Cerebral atrophy is an expected process with increasing age in the elderly population. In dementia, there is an unexpected progressive deterioration in cognitive abilities during the normal aging process. In Alzheimer's disease, which is the most common type of dementia, in addition to dementia, serious neurological findings such as focal neurological findings, seizures, and gait disturbances there are diagnostic findings. However, these findings may be overlooked in the early stages of the disease and the diagnosis may be delayed (11). MMSE is a clinical test used in the diagnosis of patients with dementia, and in the literature, there is a correlation between MMSE score and brain perfusion. There are studies suggesting that the correlation is not significant (12). Suggesting that SPECT findings are limited in reflecting the deterioration in cognitive functions, both in AD and in patients who have not been diagnosed with dementia but have memory loss studies are available. On the contrary, some researchers have found the correlation between these two parameters to be significant, to varying degrees, for certain brain regions. (13). A significant correlation was found between the severity of the



impairment in abilities and the change in cerebral cortical blood supply to the left posterior temporal region (14). Since values with an MMSE score of 24 and below were accepted as dementia in the literature, cases with MMSE scores of 24 and below were included in the patient group in our study (15-16). Although the MMSE test has some limitations, it has been used for 25 years to evaluate cognitive impairment. The reliability of the MMSE can be evaluated in the presence of psychiatric illness and communication disorder, in the presence of focal brain function disorder, and in those with mild dementia. The MMSE generally affects the dominant left hemisphere functions in right-handed patients reflects. Right-handed patients were included in our study. In our study, the perfusion index values of the left temporal lobe were found to be significantly decreased in patients with severe dementia compared to those with moderate dementia. With FDG-PET in patients with forgetfulness decreased metabolism was detected, and the change of markers in CSF was also found to be compatible with AD. FDG-PET imaging is another useful imaging method used in the differential diagnosis of dementia patients and in the evaluation of the treatment process. Recognizing early dementia will increase success in the treatment process (17,18).

### **Work Limitations:**

A retrospective is the weakness of our study.

### **Conclusion:**

In the results of this study, we observed that the perfusion indexes of the temporal lobes were lower in dementia patients, whose MMSE score was determined, compared to normal patients. Left temporal perfusion indexes were lower in severe dementia patients than in mild dementia patients. Early diagnosis and early treatment are important to stop the progression of the disease. It is necessary to compare the MMSE score changes of the patients in follow-up with the HMPAO BPS results in larger series and disease groups.

### **Abbreviations:**

HMPAO-SPECT: Hexamethyl Propyleneamine Oxime- Single Photon Emission Computed Tomography

MMSE: The mini-mental state test

ROI: regions of interest

TPI: temporal perfusion index

AD: Alzheimer's Disease

BPS: Tc-99m HMPAO-SPECT Brain Scintigraphy

PET: Positron Emission Tomography

### **ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE**

Our study was approved by the recorded Committee of Clinical Research at the University of Marmara with document number 368 on 03.01.2007.

### **HUMAN AND ANIMAL RIGHTS**

No animals were used for studies that are the basis of this research. All human procedures followed were in accordance with the guidelines of the Helsinki Declaration of 1975.

### **CONSENT FOR PUBLICATION**

Informed consent was obtained from all participants of this study.

### **AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS**

Not applicable.

#### FUNDING

None.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest, financial or otherwise.

Page | 207

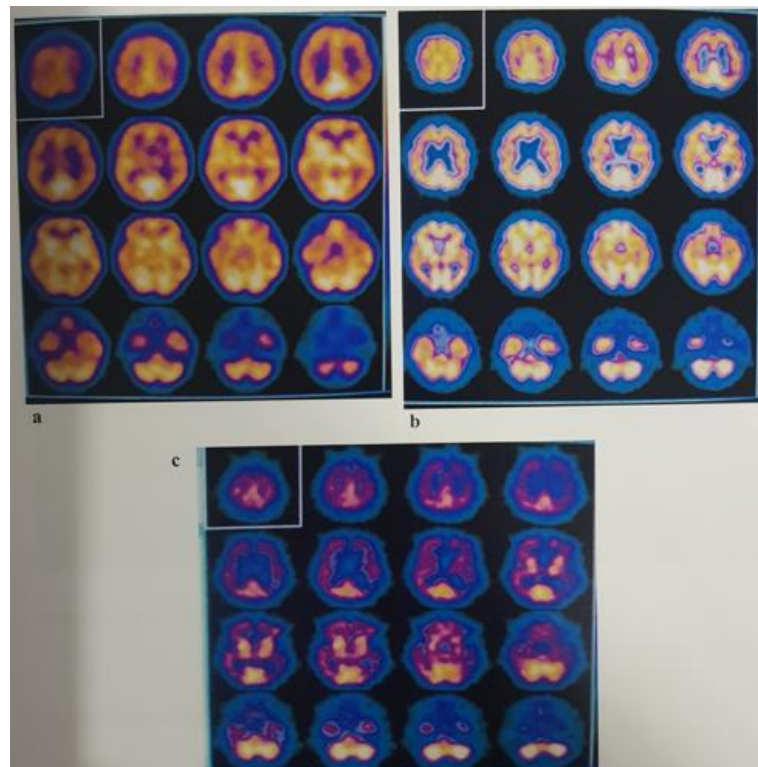
#### ACKNOWLEDGEMENTS

Declared none.

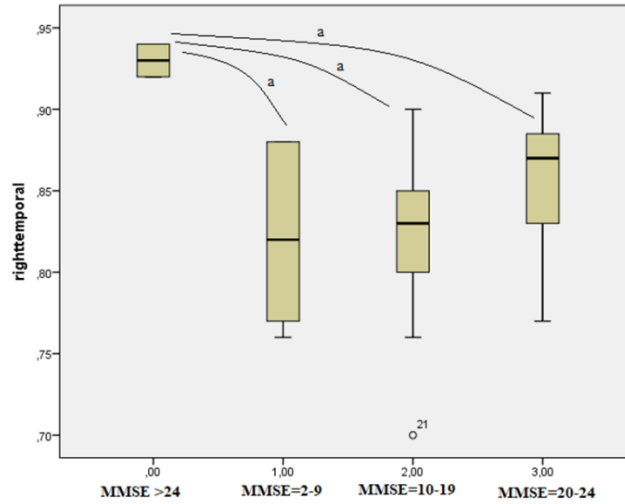
#### References:

- 1- Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genotypes, phenotype, and treatments. *Science* 1997;275:630-631
- 2- Schmidt MA, Engelhorn T, Lang S, Luecking H, Hoelter P, Fröhlich K, Ritt P, Maler JM, Kuwert T, Kornhuber J, Doerfler A. DSC Brain Perfusion Using Advanced Deconvolution Models in the Diagnostic Work-up of Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Semiquantitative Comparison with HMPAO-SPECT-Brain Perfusion. *J Clin Med.* 2020 Jun 9;9(6):1800.
- 3- Mosconi L, De Santi S, Brys M, Tsui WH, Pirraglia E, Glodzik-Sobanska L. Hypometabolism and altered cerebrospinal fluid markers in normal apolipoprotein E E4 carriers with subjective memory complaints. *Biol Psychiatry* 2008;63:609-618
- 4- Bordonne M, Chawki MB, Marie PY, Zaragori T, Roch V, Grignon R, Imbert L, Verger A. High-quality brain perfusion SPECT images may be achieved with a high-speed recording using 360° CZT camera. *EJNMMI Phys.* 2020 Nov 4;7(1):65.
- 5- Mosconi L, Sorbi S, de Leon MJ, Li Y, Nacmias B, Myoung PS. Hypometabolism exceeds atrophy in presymptomatic early-onset familial Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 2006;47:1778-1786.
- 6- Mosconi L, Brys M, Switalski R, Mistur R, Glodzik L, Pirraglia E. Maternal family history of Alzheimer's disease predisposes to reduced brain glucose metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:19067-19072. 66
- 7- Mosconi L, Mistur R, Switalski R, Brys M, Glodzik L, Rich K. Declining brain glucose metabolism in normal individuals with a maternal history of Alzheimer's disease. *Neurology* 2009;72:513-520
- 8- de Leon MJ, Convit A, Wolf OT, Tarshish CY, DeSanti S, Rusinek H, et al. Prediction of cognitive decline in normal elderly subjects with 2-[(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose/positron-emission tomography (FDG/PET). *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:10966-10971.
- 9- Jagust W, Gitcho A, Sun F, Kuczynski B, Mungas D, Haan M. Brain imaging evidence of preclinical Alzheimer's disease in normal aging. *Ann Neurol* 2006;59:673-681.
- 10- Mosconi L, De Santi S, Li J, Tsui WH, Li Y, Boppana M, et al. Hippocampal hypometabolism predicts cognitive decline from normal aging. *Neurobiol Aging* 2008;29:676-692.
- 11- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Revised 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000.
- 12- Lampl Y, sadeh M, Laker O, Lorberboym M. Correlation of Neuropsychological Evolution and SPECT Imaging in Patients with Alzheimer's Disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:288-291.
- 13- Valotassiou V, Sifakis N, Tzavara C, Lykou E, Tsinia N, Kamtsadeli V, Sali D, Angelidis G, Psimadas D, Theodorou E, Tsougos I, Papageorgiou SG, Georgoulas P, Papatriantafyllou J. Anosognosia in Dementia: Evaluation of Perfusion Correlates Using 99mTc-HMPAO SPECT and Automated Brodmann Areas Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 May 4;12(5):1136.
- 14- Ward J, Ly M, Raji CA. Brain PET Imaging: Frontotemporal Dementia. *PET Clin.* 2023 Jan;18(1):123-133.
- 15- Wood RY, Giuliano KK, Bignell CU, Pritham WW. Assessing Cognitive Ability in Research: Use of MMSE with Minority Populations and Elderly Adults with Low Education Levels. *J Gerontol Nurs* 2006;32:45-54.

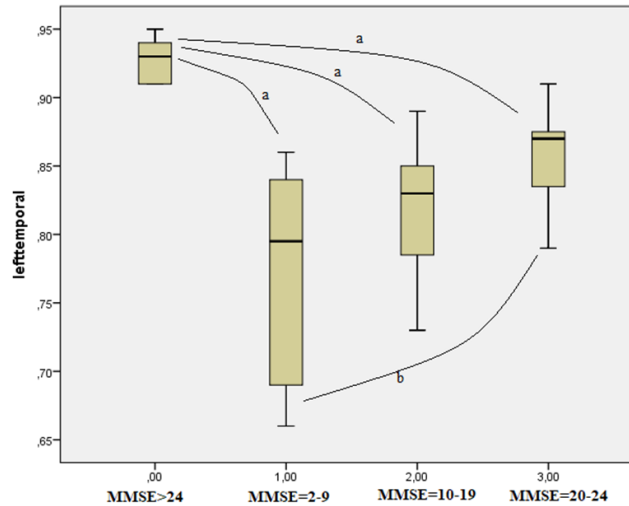
- 16- Pezzotti P, Scalmana S, Mastromattei A, Di Lallo D. Progetto Alzheimer Working Group: The Accuracy of the MMSE in Detecting Cognitive Impairment when Administered by General Practitioners: A Prospective Observational Study. *BMC Fam Pract* 2008;13:9-29.
- 17- Caminiti SP, Ballarini T, Sala A, Cerami C, Presotto L, Santangelo R, Fallanca F, Vanoli EG, Gianolli L, Iannaccone S, Magnani G, Perani D; BIOMARKAPD Project. FDG-PET and CSF biomarker accuracy in prediction of conversion to different dementias in a large multicentre MCI cohort. *Neuroimage Clin.* 2018 Jan 28;18:167-177.
- 18- Tripathi M, Tripathi M, Parida GK, Kumar R, Dwivedi S, Nehra A, Bal C. Biomarker-Based Prediction of Progression to Dementia: F-18 FDG-PET in Amnesic MCI. *Neurol India.* 2019 Sep-Oct;67(5):1310-1317.



**Figure 1:** Transaxial sections of brain perfusion SPECT images. a: normal case b: Case with MMSE score of 23 [Diagnosis of mixed dementia (dementia of vascular origin with early Alzheimer's)] c: A case with advanced Alzheimer's disease with an MMSE score of 2



**Figure 2:** a: Right temporal involvement was higher in the group with MMSE score > 24 than in the other groups with lower MMSE score ( $p=0.0005$ ). ( $p<0.0083$  was considered significant).



**Figure 3:** a: The group with MMSE score > 24 had more left temporal involvement than the other groups with a lower MMSE score ( $p=0.0005$ ). b: Left temporal involvement was higher in the group with MMSE score between 20-24 than in the group with MMSE score between 2-9 ( $p=0.06$ ). ( $p<0.0083$  was considered significant).

degree of dementia	MMSE Score range	number of patients
mild	20-24	15
moderate	10-19	19
severe	0-9	6
normal	25-30	10

**Table 1:** MMSE score distributions of our cases with acquired cognitive impairment and normal patients.

	MMSE score 25-30 (n:10)	MMSE score 0-9 (n:6)	MMSE score 10-19 (n:19)	MMSE score 20-24 (n:15)	p
Age (med (min-max))	65 (65-71)	74 (57-78)	74 (57-87)	73 (57-79)	0,029
Right temporal	0,93 (0,92-0,94)	0,82 (0,76- 0,88)	0,83 (0,70- 0,90)	0,87 (0,77- 0,91)	0,0005
Left temporal	0,93 (0,91-0,95)	0,79 (0,66- 0,86)	0,83 (0,73- 0,89)	0,87 (0,79- 0,91)	0,0005

**Table-2:** Right and left mean temporal index values of normal and patient groups

Presentation ID / Sunum No= 78

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9624-9606

Page | 211

## Eğitim Asm'ye Başvuran Hastaların Getat (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp) Kullanım Durumu, Getat Hakkındaki Tutum ve Davranışları

**Dr. Mücahit Göktas<sup>1</sup>, Dr. Abdulkadir Algan<sup>2</sup>, Assoc. Prof. Dr. Hasan Hüseyin Mutlu<sup>1</sup>, Prof.Dr. Seçil Arıca<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Aile Hekimliği AD  
<sup>2</sup>Erzurum Yakutiye Ceylanoğlu Aile Sağlığı Merkezi

### Özet

Giriş: Dünya’da ve Türkiye’de GETAT (Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp) uygulamaları kullanımı giderek artmaktadır. Çalışmamız hastaların GETAT kullanım durumu, GETAT hakkındaki tutum ve davranışlarını ve etkileyen faktörleri tespit etmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Yöntem: Çalışmamız SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Gülbahar Eğitim ASM’ye (Aile Sağlığı Merkezi) başvuran ve çalışmayı kabul eden 18 yaş ve üzeri 330 hastaya yüz yüze anket şeklinde uygulanmıştır. Anketimiz literatür taranarak ve 2014 “GETAT Uygulama Yönetmeliği” dikkate alınarak oluşturulmuş demografik bilgileri içeren 9 soru ve GETAT kullanım durumu, GETAT hakkındaki tutum ve davranışları ölçen 22 soru olmak üzere 31 sorudan oluşmaktadır. Veriler SPSS 21 programı kullanılarak analiz edilmiş ve  $p<0.05$  anlamlı kabul edilmiştir. Bulgular: Çalışmamıza 330 kişi katılmış olup yaş ortalaması 49,52’dir. Katılımcıların 223’ü (%67,6) kadın, 249’u (%75,5) evli ve 247’si (%74,8) hayatları boyunca en çok il merkezinde ikamet etmişti. 178 kişi (%53,9) GETAT yöntemlerinden en az birini kullanmıştı. En sık kullanılan yöntemler; bitkisel tedaviler (%41,5), kupaterapi (%16,1), sülük (%4,8), akupunktur (%2,4) idi. Uygulayıcıların sadece %18,53’ü hekim ve yardımcı sağlık personeliydi ve uygulama yapılanların sadece %9’u bakanlıkça onaylı GETAT sertifikası bulunup bulunmadığını sorgulamıştı. Katılımcıların %35,8’i GETAT yöntemlerinin tamamen zararsız olduğunu düşünmekteydi. Kronik hastalığı olanlar ve eğitim düzeyi düşük olanların GETAT yöntemi kullanma oranı anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p=0,02$ ,  $p=0,006$ ). Kullananların yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,01$ ). GETAT kullananların %55,9’u kullandığı yöntemi aile hekimi veya ilgili hekimine bildirmemişti. Katılımcıların %87,6’sı GETAT hakkında bilgi almak istiyordu. Bilgi almak isteyenler en çok aile hekimini (%92,4) tercih etmekteydi. Sonuç: Katılımcıların yarısından fazlası GETAT yöntemi kullanmasına rağmen çok az bir kısmına hekim ve yardımcı sağlık personeli tarafından uygulama yapılmıştır. GETAT yöntemlerinin tamamen zararsız olduğunu düşünen kimseler azınlıkta değildir. Katılımcılar GETAT hakkında en kolay ulaşabileceği aile hekimliğinden bilgi almak istemektedir. GETAT yöntemlerinin kontrol altında uygulanabilmesi için birinci basamak hekimlerinin yöntemler hakkında bilgili, sorgulayıcı olması uygun bir yaklaşım olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Tamamlayıcı Tıp, Aile Hekimliği, Geleneksel Tıp

## Traditional and Complementary Medicine Uses, Attitudes and Behavior in the Population of Educational Family Health Center

### Abstract

AIM: Traditional and Complementary Medicine (T&CM) usage has been increasing in the World and in Turkey. Our study was carried out to determine the patients' T&CM usage, attitudes and behaviors about T&CM and the factors affecting them. PATIENTS AND METHODS: Our study was carried out by face-to-face questionnaire was applied to 330 patients aged 18 and over who applied to Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu City Hospital Gülbahar Education FHC (Family Health Center) and accepted the study. Our survey consists of 31 questions, including 9 questions including demographic information and 22 questions measuring T&CM usage status, attitudes and behaviors about T&CM, which were created by scanning the literature and considering the 2014 " T&CM Implementation Regulation" in Turkey. The data were analyzed using the SPSS 21 program and  $p < 0.05$  was considered significant. RESULTS: 330 people were participated in our study and the average age is 49.52. Of the participants, 223 (67.6%) were women, 249 (75.5%) were married, and 247 (74.8%) had mostly resided in the city center throughout their lives. 178 people (53.9%) had used at least one of the T&CM methods. The most commonly used methods; Herbal treatments (41.5%), cupotherapy (16.1%), leech (4.8%), acupuncture (2.4%). Only 18.53% of the practitioners were physicians and auxiliary health personnel, and only 9% of the participants questioned whether they had a ministry-approved T&CM certificate. 35.8% of the participants thought that T&CM methods were completely harmless. The rate of using T&CM method was significantly higher in those with chronic diseases and low education level. ( $p = 0.02$ ,  $p = 0.006$ ). CONCLUSION: Although more than half of the participants used the T&CM method, very few of them were administered by physicians and auxiliary health personnel. Those who think that T&CM methods are completely harmless was not in the minority.

**Keywords:** Complementary Medicine, Family Medicine, Traditional Medicine

### Giriş

Tıbbın tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. İlk insandan bu yana insanlar rahatsızlıklarına çare aramıştır. Çareyi bazen doğayı gözlemleyerek ve deneyimleyerek, bazen de dini-kültürel yorumlarla birleştirerek bulmaya çalışmışlardır. İlk zamanlar tıbbi bilginin babadan oğula aktarılması, toplumlar arası iletişimin sınırlı olması gibi nedenler tıbbın kültürlere özgü çeşitli farklılıklar içermesine neden olmuştur.<sup>1</sup> Modern tıp (konvansiyonel tıp, klasik tıp) Hipokrat'ın tıbbın tanı, tedavi süreçlerinin detaylı bir gözlem, neden-sonuç ilişkisi üzerine kurulması gerektiği fikri ile doğmuştur ve 19. Yüzyıldan itibaren teknolojinin ve temel tıp bilimlerinin de gelişmesiyle günümüz bilimsel, kanıta dayalı tıbbını oluşturmuştur.<sup>2</sup> Modern tıbbın yanında halk içinde geleneksel tıbbi yöntemler de kullanılmaya başlamıştır. Antibiyotik ve aşıların bulunması ortalama yaşam süresini önemli oranda artırmış, bu da kronik hastalıkların artmasına neden olmuştur.

DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) anayasasına göre sağlık: "Sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, beden, ruhen ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir." Bu tanım 1946 yılında DSÖ anayasasına girmiş ve günden bu yana değiştirilmemiştir.<sup>3</sup> İnsanların tam bir iyilik hali için arayışları, devamlı ilaç kullanmama isteği ve farklı yöntemler deneme merakı gibi nedenler son yıllarda geleneksel/tamamlayıcı/alternatif yöntemlerin kullanımının artmasına neden olmuştur.<sup>4</sup> Dünyada ve ülkemizde bu yöntemlerin kullanımının artması ve ehil olmayan kişilerin uygulama yaparak insan sağlığını tehdit etmesi nedeniyle tüm Dünyada bu yöntemlerin tıbbın kontrolü altına alınması ve etkinliklerinin araştırılması için Konvansiyonel tıba kontrollü entegrasyonu amaçlanmıştır. Bu amaçla DSÖ ilk 2002-2005 Geleneksel Tıp stratejisi yayınlamış ve en son 2013'te de 2014-2023 Geleneksel Tıp stratejisini sunmuştur. Bununla geleneksel yöntemlerin ulusal sağlık sistemine entegre edilmesi, GETAT'ın güvenlik, etkinlik ve kalitesinin artırılması, maliyetinin karşılanabilirliğinin sağlanarak fakir halkın erişiminin sağlanması, uygun GETAT yönteminin uygun hasta ve uygulayıcılarla tedavide sonuç

verecek şekilde kullanımının artırılmasını amaçlanmıştır.<sup>5</sup> Ülkeler bu stratejileri ve artan geleneksel/alternatif/tamamlayıcı tıp uygulamalarını göz önüne alarak kendi sağlık sistemine entegrasyonu için çeşitli yasalar veya yönetmelikler çıkarmıştır.

Ülkemizde 2012’de Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Daire Başkanlığı kurulmuş ve 2014 yılında da Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yönetmeliği çıkartılarak 15 farklı uygulamaya izin verilmiş ve endikasyon, kontrendikasyon ve uygulayıcıların kim olması gerektiği gibi konular resmiyete bağlanmıştır.<sup>6</sup> Ugulayıcıların sağlık profesyoneli olması gerektiği herkesçe kabul edilmesine rağmen hastalar hala sağlık personeli bile olmayan uygulayıcıları da tercih edebilmektedir. Her tıbbi konuda olduğu gibi bu konuda da hastaların ve hasta yakınlarının yaklaşımı önemlidir. Biz de hastaların GETAT kullanım durumu, GETAT hakkındaki tutum ve davranışlarını ve etkileyen faktörleri tespit etmek amacıyla çalışmamızı planladık.

## Metod

Çalışmamız SBÜ (Sağlık Bilimleri Üniversitesi) Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Etik Kurulu 22.09.2020 tarih ve 48670771-514.10 sayılı etik kurul onamı alındıktan sonra 1 ay süre ile SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Gülbahar Eğitim ASM’ye başvuran ve çalışmayı kabul eden 18 yaş ve üzeri hastalara yüz yüze anket şeklinde uygulanmıştır. Anketimiz literatür taranarak ve 2014 Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Yönetmeliği ve yönetmelikte uygulanmasına izin verilen yöntemler dikkate alınarak oluşturulmuş demografik bilgileri içeren 9 soru ve GETAT kullanım durumu, GETAT hakkındaki tutum ve davranışları ölçen 22 soru olmak üzere 31 sorudan oluşmaktadır. 31 soruluk anketimiz polikliniğe gelen hastalardan dahil edilme kriterlerine uyan 330 hastaya uygulanmıştır.

Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences, version 21) istatistik programı kullanılmıştır. Normal dağılımı Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, ortanca, standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Ortalamaların karşılaştırılmasında Student t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare, Fischer exact test kullanıldı.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmamıza katılan 330 kişinin yaş ortalaması  $49,52 \pm 15,2$  olarak saptandı. Katılımcıların 223’ü (%67,6) kadın, 249’u (%75,5) evli, 247’si (%74,8) hayatları boyunca en çok il merkezinde ikamet etmişti. Katılımcıların 215’i (%65,1) ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahipti. Katılımcıların 214’ü (%64,8) en az bir kronik hastalığa sahipti. Katılımcıların 202’sinin (%61,2) sürekli ilaç kullanımı mevcuttu.

Katılımcıların 60’ı (%18,2) Sağlık Bakanlığı GETAT uygulamaları hakkında bilgi ya da duyumuna sahipti. Katılımcıların GETAT hakkındaki duyuları değerlendirildiğinde kupaterapi en çok duyum sahibi olunan yöntemdi. 311 kişinin (%94,2) kupaterapi hakkında duyumunu vardı. Kupaterapiyi sırasıyla; 308 kişiyle (%93,3) sülük, 305 kişiyle (%92,4) fitoterapi, 218 kişiyle (%66,1) akupunktur izledi. 4 kişinin (%1,2) hiçbir hakkında duyumunu yoktu. Katılımcıların GETAT yöntemleri hakkındaki duyularının kaynakları değerlendirildiğinde eş-dost 276(%84,4), TV (Televizyon) 245(%74,9), internet 96 kişi (%29,4) olarak saptandı. Ayrıca aile hekimi 7 kişiye (%2,1), diğer hekim ve sağlık personeli ise toplamda 28 kişiye (%8,6) kaynak oluşturmaktaydı.

330 katılımcıdan 178’i (%53,9) GETAT yöntemlerinden en az birini kullanmıştı. Katılımcıların GETAT yöntemlerini uygulama sıklıkları değerlendirildiğinde; 137 kişi (%41,5) fitoterapi, 53 kişi kupaterapi (%16,1), 16 kişi sülük (%4,8), 8 kişi (%2,4) akupunktur en sık uygulanan yöntemlerdi.

Çalışmaya katılanları GETAT’a yönlendiren en sık eş-dost-akraba olduğu belirlenmiştir. 102 kişi (%57,3) çevresi ve yakınları tarafından yönlendirilmiştir. 42 kişi (%23,6) kendi araştırması, 18 kişi (%10,1) Tv, 16 kişi (%9) sağlık çalışanı tarafından yönlendirilmiştir. Katılımcıların GETAT uygulayıcıları değerlendirildiğinde; 64 kişide (%35,95) kendisi, 23’ünde (%12,92) aktar, 19’unda (%10,67) hekim, 19’unda (%10,67) tanıdık, 14’ünde (%7,86) yardımcı sağlık personeli, 13’ünde



(%7,3)ise hoca olduğu belirlendi. GETAT kullananların sadece 16'sı (%9) uygulayıcının GETAT sertifikası bulunup bulunmadığını sorgulamıştı. (Tablo 1)

**Tablo 1. Katılımcıların GETAT'a yönlendiren durumların ve GETAT uygulayıcılarının değerlendirilmesi**

		N	%
<b>Yönlendiren</b>	Eş-dost-akraba	102	57,3
	Kendi araştırması	42	23,6
	Tv	18	10,1
	Diğer hekim	9	5,1
	Sağlık personeli	7	3,9
<b>Uygulayıcı</b>	Kendisi	64	36,0
	Aktar	23	12,9
	Hekim	19	10,7
	Tanıdık	19	10,7
	Yardımcı sağlık personeli	14	7,8
	Hoca	13	7,3
	Diğer	26	14,6
<b>Sertifika</b>	Sorguladı	16	9,0
	Sorgulamadı	162	91,0

Çalışmaya katılanların 110'u (%62,1) doğal yöntemler olduğu için, 47'si (%26,4) çevre tavsiyesi, 39'u (%21,9) ilaç kullanmak istememesi, 38'i (%21,3) ise iyilik hali ve genel sağlığını arttırmak için GETAT kullandığını ifade etmiştir. Katılımcıların GETAT'a yönlendiren şikayet en sık kas-eklem ağrıları (%22,5) ve ÜSYE (Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu) semptomları (%18,5) olmuştur. GETAT yöntemlerini uygulayan katılımcıların 128'i (%71,9) öncesinde modern tıp polikliniğine başvurmuştu. 83 kişi (%46,6) uygulamadan fayda gördüğünü, 78'i (%44,1) uygulamayı takipli olduğu aile hekimi/ilgili branş hekimine bildirmiştir. GETAT uygulaması yapılan ve uygulamayı aile hekimi/ilgili branş hekimine bildiren katılımcılardan 32'si (%40,5) olumlu geri dönüş alırken, 21'inin (%26,6) hekimi onaylamayıp uzak durmasını istemiştir. Uygulamayı aile hekimi/ilgili branş hekimine bildirmeyen katılımcıların 41'i (%42,3) gerek duymadığını, 24'ü (%24,7) aklına gelmediğini belirtirken 19'u (%19,6) sormadıkları için , 13'ü (%13,4) olumsuz tepki alma ihtimalini düşündüğü için bildirmediğini ifade etmiştir.

GETAT kullanım durumunun katılımcıların sosyodemografik özellikleriyle birlikte değerlendirildiğinde kadın katılımcıların 122'si (%54,7) kullanmışken, erkeklerin 56'sı (%52,3) kullanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p=0,724$ ). Katılımcıların eğitim düzeyi düşüğe GETAT kullanımı artış göstermektedir. Bu fark okur-yazar olmayanlarla lise mezunu arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,006$ ). Hayatları boyunca en çok ilçe ve köy kasabada ikamet edenlerin GETAT kullanım oranı il merkezinde yaşayanlara göre daha fazladır. İlçede yaşayanlarla ilde yaşayanlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,0013$ ). Kronik hastalığı olanlarda GETAT kullanımı yüksek saptanırken ( $p=0,02$ ), gelir durumu 2500 ve altında olanlar, 5001-7500 arasında olanlara göre GETAT kullanım düzeyi istatistiksel olarak anlamlı fazladır ( $p=0,016$ ). (Tablo 2)

**Tablo 2. Katılımcıların GETAT kullanım durumu ile bazı sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi**

		GETAT kullanım durumu				p
		Kullanmış		Kullanmamış		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	56	52,3	51	47,7	0,724
	Kadın	122	54,7	101	45,3	
Medeni durum	Evli	133	53,4	116	46,6	0,338
	Bekar	19	47,5	21	52,5	
	Boşanmış/dul	26	63,4	15	36,6	
Eğitim	<i>Okur-Yazar değil</i>	16	84,2	3	15,8	0,006
	<i>Okur-Yazar</i>	26	72,2	10	27,8	
	<i>İlkokul</i>	84	52,5	76	47,5	
	<i>Lise</i>	33	44,6	41	55,4	
	<i>Üniv./Lisans</i>	15	50,0	15	50,0	
	<i>Yüksek lisans/Doktora</i>	4	36,4	7	63,6	
İkamet	<i>Köy-kasaba</i>	24	63,2	14	36,8	0,013
	<i>İlçe</i>	32	71,1	13	28,9	
	<i>İl merkezi</i>	122	49,4	125	50,6	
Kronik hastalık	Var	129	60,3	85	39,7	0,02
	Yok	49	42,2	67	57,8	
Gelir durumu	<i>2500 ve altı</i>	96	58,9	67	41,1	0,016
	<i>2501-5000</i>	66	55,0	54	45,0	
	<i>5001-7500</i>	12	30,8	27	69,2	
	<i>7500ve üstü</i>	4	50,0	4	50,0	

GETAT yöntemlerini uygulayan katılımcıların 128'i (%71,9) öncesinde modern tıp polikliniğine başvurmuştu. 83 kişi (%46,6) uygulamadan fayda gördüğünü, 78'i (%44,1) uygulamayı takipli olduğu aile hekimi/ilgili branş hekimine bildirmiştir. Katılımcıların 149'u (%45,6) GETAT uygulamalarını başkasına önereceğini, 179'u (%54,7) SGK (Sosyal Güvenlik Kurumu) tarafından ödenmesini istediğini, 225'i (%68,8) ise aile sağlığı merkezinde bu yöntemlerin uygulanması istediğini ifade etmiştir. Katılımcıların 289'u (%87,6) GETAT hakkında daha fazla bilgi almak istediğini belirtmiştir. GETAT hakkında en çok bilgi alınmak istenen kaynaklar ise sırasıyla; aile hekimi (%92,4), diğer hekim ve diş hekimi (%73,0) ve televizyon (%33,9) idi.

GETAT kullanan katılımcıların yaş ortalaması 52,02±14,54 iken kullanmayanların 46,59±15,49'dur. Kullananların yaş ortalaması istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,01).

Katılımcıların GETAT ile ilgili fikirleri için oluşturulan 5'li likert tipi sorularda katılımcıların GETAT tamamen zararsızdır önermesine 113'ü (%34,6) katılıyorum derken, 125 (%38,2) katılmıyorum demiştir. Modern tıbbi tedavilerin gecikmesine neden olabileceğini düşünen katılımcı sayısı 62'dir

(%19). Aslolan modern tıptır önermesine 277 kişi (%84,8) katılıyorum ve kesinlikle katılıyorum demiştir. GETAT yöntemleri modern tıp yöntemlerinin yerine geçebilir önermesine sadece 26 kişi (%7,9) katılmıştır. GETAT yöntemleri vücudun kendini iyileştirme potansiyelini artırır önermesine 227 kişi (%69,4) katılmıştır. “GETAT uygulamaları sadece sertifikalı tabip ve sertifikalı sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır” önermesine 110 kişi (%33,6) kesinlikle katılıyorum derken, 204 kişi (%62,4) katılıyorum demiştir.

GETAT tamamen zararsızdır önermesine GETAT kullanan katılımcıların 78’i (%43,8) katılıyorum derken, 39’u (%33,3) katılmıyorum dedi. GETAT kullanan katılımcılar anlamlı olarak daha fazla zararsız olduğunu düşünmekteydi (p=0,004). GETAT kullanmayanlar GETAT’ın modern tıbbi tedavileri geciktirebileceğini kullananlara göre daha fazla düşünmekteydi (p=0,00). Ayrıca GETAT kullananlar kullanmayanlara göre GETAT’ın modern tıbbin yerine geçebileceği düşüncesine ve vücudun kendini iyileştirme potansiyelini arttırdığı düşüncesine daha çok sahipti. Bu gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (sırasıyla p=0,00, p=0,00).

## Tartışma

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) uygulamaları, gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ülkeler kendine uygun GETAT uygulamalarının bir standarda uygun olmasını sağlamak amacıyla, kanıta dayalı politikalar ve stratejik planlar oluşturmaya çalışmaktadır. Ülkelerin çoğunda kolay ulaşıldığı için en çok bitkisel tedavi tercih edilmektedir. Üye devletlerin çoğu bitkisel ürünler ile ilgili düzenlemeler yaparak, bitkisel ilaçların güvenilirliğini yükseltmeyi ve toplum sağlığını korumayı amaçlamaktadır.<sup>7</sup> Ayrıca kronik hastalıkların yaygınlaşması, kesin tedavisi mümkün olmayan kanser, romatizmal hastalıkların sıklıklarının artması GETAT uygulamalarının yaygınlaşmasının bir başka etkenidir.<sup>8</sup>

Çalışmamızda katılımcıların GETAT yöntemleri hakkındaki duyum/bilgi kaynakları değerlendirildiğinde en sık eş-dost 276(%84,4), Tv 245(%74,9), internet 96 kişi (%29,4) olarak saptandı. Ayrıca aile hekimi 7 kişiye (%2,1), diğer hekim ve sağlık personeli ise toplamda 28 kişiye (%8,6) kaynak oluşturmaktaydı. Isparta’da yapılan çalışmada GETAT’a yönelen insanların bu uygulamaları %64,6’sı aile ve arkadaşlarından %6,4’ünün medya ve Tv’den duyduğu belirtilmiştir.<sup>9</sup> Obezite hastalarıyla yapılan bir çalışmada GETAT duyum kaynakları sırasıyla medya, Tv %28,5, akraba, komşu %22, sağlık personeli %8 olarak ilk üç sırayı oluşturmuştur.<sup>10</sup> Dermatoloji polikliniğinde yapılan bir çalışmada GETAT kullanan hastaların bilgi kaynağı %63,2 oranında aile ve arkadaşları, %23,7 medya iletişim araçları, %7,9 internet ve %5,3 doktor, eczacı ve diğer sağlık görevlileri oluşturmaktaydı.<sup>11</sup> GETAT’a yönelme bağlamında bilginin büyük çapta yakın çevre ve medya iletişim araçları olduğu anlaşılmaktadır. GETAT hakkında doğru bilgiyi yaymak için medya iletişim araçlarının daha etkin kullanılması ve sağlık personelinin bilgi kaynağı olarak daha fazla ön plana çıkması gerektiği kaçınılmazdır.

Çalışmamızda GETAT yöntemlerinden en az birini kullananların oranı %53,9’dur. Katılımcıların %41,5’u fitoterapi, %16,1’i kupaterapi, %4,8’i sülük, %2,4’ü akupunktur yöntemini kullanmıştı. ABD’de yapılan bir çalışmada erişkinlerin yaklaşık %40’ının hayatında en az bir kez GETAT yöntemine başvurduğu belirlenmiştir.<sup>12</sup> Yine ABD’de 18 yaş üzerindeki 31044 kişi ile yapılan çalışmaya katılanların %62’sinin son 12 ayda bir GETAT yöntemini kullandığı tespit edilmiştir.<sup>13</sup> Birleşik krallıkta yapılan bir metaanalizde 89 çalışma ve 97222 katılımcının verileri incelendiğinde bir yıllık ortalama GETAT kullanım yaygınlığı %41,1 ve ortalama yaşam boyu yaygınlığı %51,8 idi. Bitkisel ilaçlar en popüler GETAT uygulaması idi, bunu homeopati, aromaterapi, masaj ve refleksoloji izledi.<sup>14</sup> İran’da 500 katılımcıyla yapılan bir çalışmada ise insanların %75,4’ünün en az bir tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemi kullandığını göstermiştir. Kullanıcıların çoğu şifalı bitki tüketmiştir (%69,4). Tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemini kullanmanın en yaygın nedeni soğuk algınlığı olduğu tespit edilmiştir(% 32,9)<sup>15</sup>. Çalışmamız sonucunda ortaya çıkan veriler literatür verileriyle uyuyduktaydı. Ülkeler ve bölgeler arasında geleneksel ve kültürel farklılıklardan dolayı yöntemler değişse de fitoterapi kullanımının yaygınlığı dikkat çekmektedir.

Çalışmaya katılanların 110’u (%61,8) doğal yöntemler olduğu için, 47’si (%26,4) çevre tavsiyesi, 39’u (%21,9) ilaç kullanmak istememesi, 38’i (%21,3) ise iyilik hali ve genel sağlığını arttırmak için yaptırdığını ifade etmiştir. Katılımcıların GETAT’a yönlendiren şikayet en sık kas-eklem

ağrıları ve ÜSYE semptomları olmuştur. Kılıç K. ve ark. yaptığı bir çalışmada katılımcıların geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarını uygulama nedenleri en sık; genel sağlık ve refahı iyileştirmek (%19.1), ağrıyı hafifletmek (%18.9) olarak tespit edilmiştir.<sup>16</sup> Lübnan'da 433 kişiyle yapılan bir çalışmada GETAT uygulama sebepleri; nezle-ÜSYE %30,3, GİS (Gastrointestinal Sistem) hastalıklarında %25,4, enerjiyi arttırmak %20, bağışıklığı arttırmak %18 olarak ortaya çıkmıştır.<sup>17</sup> Shorofi ve ark. yaptığı çalışmada GETAT uygulama sebeplerini hastalar sırasıyla, hayat tarzına uyuyor (%26), arkadaş veya ailemin önerisiyle (%24,1), iyilik hali ve genel sağlığını arttırmak (%23), daha önce durumumu iyileştirdiği için (%20,4), problemin hekime gidecek kadar ciddi olmaması (%17,2) olarak göstermiştir.<sup>18</sup> Yapılan çalışmalarda genel sağlığı iyileştirmek, daha iyi olmak, aile-arkadaş önerisi GETAT'a yönelim için yaygın sebeplerdir. Hastalar en sık ÜSYE, GİS, kas-eklem hastalıkları semptomlarının tedavisi için GETAT'a yöneldikleri anlaşılmaktadır.

Çalışmaya katılanların %44,1'i GETAT uygulamasını hekimine bildirdiğini, bildiren katılımcılardan 32'si (%40,5) olumlu geri dönüş alırken, 21'inin (%26,6) hekimi onaylamayıp uzak durmasını istemiştir. Katılımcıların %55,9'u uygulamayı takipli hekimine bildirmemiştir. Naja ve ark. yaptığı çalışmada GETAT uygulamasını hekimine bildirenlerin oranı %28,4 iken, hekimlerinden aldıkları geri dönüş %79 teşvik ediciydi.<sup>19</sup> 12 adet çalışmanın incelendiği bir literatür taramasında, %23-72 oranında uygulamayı bildirmeme bulunmuştur.<sup>20</sup> Yang ve ark. çalışmasında uygulayanların %62'si hekimine bilgi vermemişti.<sup>21</sup> Bu geniş varyasyona, çalışma tasarımıdaki farklılık, hasta popülasyonlarında cinsiyet, örnekleme, çevresel ve kültürel farklılıklar, çalışmaya dahil edilen GETAT tanımları ve türleri gibi farklılıklar sebep olmuş olabilir. Bildirme oranları değişken olsa da önemli bir kısmın hekimine uyguladığı yöntemler hakkında bilgi vermediği görülmüştür.

“GETAT uygulamasını başkasına önerir misiniz?” sorusuna katılımcıların %45,6'sı evet derken, %25,1'i kararsızım yanıtını vermiştir. Kılıç K. ve Ark. GETAT uygulanan hastalara yönelik yaptığı bir çalışmada %60,9'unun yakın çevrelerine, arkadaşlarına tavsiye etmeyi düşündükleri belirlenmiştir.<sup>16</sup> Akciğer kanseri hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %65'i diğer hastalara da tavsiye edebileceğini ifade etmişlerdir.<sup>22</sup> İç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada %59,8'inin GETAT yöntemlerini başkasına önerebileceği belirlenmiştir.<sup>23</sup> Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Kadın katılımcıların 122'si (%54,7) GETAT yöntemi kullanmışken, erkeklerin 56'sı (%52,3) kullanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmese de kadın katılımcıların oranı daha fazla bulunmuştur. Bir çalışmada kadınların kanser teşhisi konduktan sonra herhangi bir GETAT tedavisine başlama olasılığı erkeklerden 1,7 kat daha yüksekti.<sup>19</sup> Multiple Skleroz(MS) tanısından sonra GETAT kullanan kadın hastaların yüzdesi (%33,4), MS tanısından sonra GETAT kullanan erkek MS hastalarının yüzdesinden (%23,2) daha yüksekti (  $p=0,021$ )<sup>24</sup> Oktar ve ark. üniversite hastanesinde yaptığı bir çalışmada kadınlarda GETAT kullanımı daha yüksekti (erkeklerde %21.8, kadınlarda %36.5,  $p<0,05$ )<sup>25</sup>. Baldwin ve ark. ve literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer şekilde kadınların daha fazla GETAT kullandığını gösteriyordu.<sup>26,27,28,29</sup> Ülkemizde ve yurtdışındaki çalışmaların önemli bir kısmında kadın cinsiyet GETAT kullanımında ön plana çıkmaktadır. Bunu kadınların ortalama yaşam süresinin uzun olması ve kadın cinsiyetin manevi ruh iyiliğini erkek cinsiyete oranla daha ön planda tutma eğilimine bağlayabiliriz.<sup>30</sup>

Katılımcıların eğitim düzeyi düşükçe GETAT kullanımı artış göstermektedir. Bu fark okur-yazar olmayanlarla lise mezunu arasında istatistiksel olarak anlamlıdır. Eğitim düzeyi, MS tanısı sonrası TAT kullanımı ile ilişkili bulundu ( $p=0.034$ ). Yüksek lisans derecesine sahip MS hastaları, diğer eğitim düzeylerindeki hastalara kıyasla MS tanısından sonra daha sık (%55,2) TAT kullanmıştır.<sup>31</sup> Oktar ve ark. üniversite hastanesinde yaptığı bir çalışmada öğrenim durumu düşük olanlarda GETAT kullanımı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ )<sup>32</sup> Frass ve ark. yaptığı sistematik derlemede kadınlarda, orta yaşta ve eğitim durumu yüksek olanlarda GETAT kullanımının daha fazla olduğunu göstermekteydi.<sup>33</sup> Miller ve ark. yaptığı çalışmada da eğitim düzeyi arttıkça GETAT uygulama oranı artmıştır.<sup>34</sup> Yurt dışı çalışmaların bizim sonuçlarımızın aksine eğitim düzeyi arttıkça GETAT kullanımı da artıyordu. Bu durumu sosyo-kültürel ve bölgesel farklılıklar sebep olmuş olabilir. Ayrıca bu çalışmalarda en sık başvuru alan uygulamaların akupunktur, karyopraksi gibi nispeten daha pahalı uygulamalar olması hitap ettiği kesimde farklılıklara neden olabilir.

Kronik hastalığı olanlarda GETAT kullanımı yüksek saptanırken, gelir durumu 2500 ve altında olanlar, 5001-7500 arasında olanlara göre GETAT kullanım düzeyi istatistiksel olarak anlamlı fazladır. Oktar ve ark. çalışmasında tanıli kronik hastalığı olanlarda GETAT kullanım oranı daha yüksekti ( $p \leq 0,001$ )<sup>32</sup> Klein ve ark. yaptığı sistematik derlemede kronik bir hastalığı veya kendi kendine algılanan sağlık durumu kötü olan kişilerin GETAT kullanma olasılığı daha yüksekti. Aynı zamanda kadınlar, orta yaştaki insanlar ve yüksek öğrenim görenlerin GETAT kullanma olasılığı daha yüksekti.<sup>35</sup> 25 adet kanser, inflamatuvar barsak hastalığı ve serebral palsili çocukla 25 sağlıklı çocuğun karşılaştırıldığı çalışmada GETAT kullanım sıklığı hastalık sahibi çocuklarda 3 kat daha fazlaydı.<sup>36</sup> Kronik hastalıkların uzun soluklu olması, kesin tedavisinin olmaması, birçoğunda hayat boyu ilaç kullanımınının gerekmesi hastaları GETAT uygulamalarına yönlendirdiği anlaşılabilir.

Çalışmamızda katılımcıların %35,8'i GETAT uygulamalarının tamamen zararsız olduğunu düşünüyordu. GETAT uygulayan kesim uygulamayana göre bu görüşe anlamlı olarak daha fazla katkıda bulundu. Katılımcıların büyük çoğunluğu modern tıbbın her zaman öncelikli olduğunu ifade ederken %7,4'ü GETAT yöntemlerinin modern tıbbın yerini alabileceğini düşünmektedir. Modern tıbbi tedavi ile GETAT uygulamalarının kıyaslandığı çalışmada katılımcıların %56,1'i modern tıbbi tedaviden daha az etkili olduğunu ifade etmiştir.<sup>37</sup> Smith ve ark. çalışmasında katılımcıların neredeyse üçte biri (%29) GETAT'ı "modern tıp kadar etkili" olarak değerlendirmekte ve neredeyse yarısı (%41) GETAT'ı modern tıpla "eşit derecede güvenli" olarak tanımlamaktadır.<sup>38</sup> Kronik hastalığı olan bireylerle yapılan bir çalışmada GETAT yöntemlerinin sağlığa etkisi olumlu olarak değerlendirenlerin oranı %79'dur.<sup>29</sup> Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran çocukların aileleriyle yapılan çalışmada katılımcıların %22,9'u alternatif tedavi yöntemlerinin tıbbi tedavi kadar etkili olduğunu düşünmekteydi.<sup>39</sup> Oral ve ark. yaptığı çalışmada ise katılımcıların %67,8'i aslolanın modern tıp olduğunu, %21'i GETAT uygulamalarının tamamen zararsız olduğunu ifade etmiştir.<sup>40</sup> Çalışmamızın sonucu ve literatür değerlendirildiğinde GETAT uygulamalarının tamamen zararsız olduğuna inananların fazlalığı ve modern tıpla GETAT yöntemlerini kıyaslama, GETAT'ı modern tıptan üstün görme eğilimleri olduğu dikkat çekmektedir. Bu uygulamaların yetkin kişilerce uygulanmasının yanı sıra toplum; uygulamaların etkinliği, yan etkileri, komplikasyonları ve bu uygulamaların modern tıbbi tedavilerin yerine geçemeyeceği konusunda yetkin kişilerce bilgilendirilmelidir.

### Sonuç ve Öneriler

Geleneksel ve Tamamlayıcı tıbbın kullanımı giderek artarken Dünya'da olduğu gibi Türkiye'de de bu yöntemlerin kullanımı belli kurallara göre düzenlenerek sağlık profesyonellerinin elinde daha güvenle, "öncelikle zarar verme" prensibine uygun şekilde uygulanmasının sağlanması amaçlanmaktadır. Burada hasta ve yakınlarının bu yöntemlere karşı tutum ve davranışları da büyük önem arz etmektedir. Eğitim ASM'ye başvuran hastalara yönelik yaptığımız bu çalışmada hastaların GETAT yöntemlerini daha çok eş-dost akraba ve medya organlarından duydukları ve yönlendikleri görülmüştür. Doğru bilgiye ulaşılması için medyanın sağlık otoritelerince denetlenmesi ve hastaların zarar görmemesi için bilgilendirici yayınlar yapması doğru olacaktır. Ayrıca katılımcıların büyük çoğunluğu GETAT hakkında aile hekimi ve diğer hekimlerden daha fazla bilgi almak istediklerini belirtmiştir. Hastaların çoğu aynı zamanda GETAT uygulamalarının SGK tarafından ödenmesini ve aile hekimliğinde yapılmasını istemektedir. GETAT'ın ulaşımının kolay olması hastaların hekim dışı kimselere gitmesinin önüne geçebilir.

Katılımcıların yarısından çoğu en az bir GETAT yöntemi kullandığını belirtmiştir. En sık kullanılan yöntemler bitkisel tedaviler, kupaterapi ve sülük olarak tespit edilmiştir. GETAT uygulayıcıların çok az bir kısmı hekim ve yardımcı sağlık personeliyken, GETAT yöntemi uygulananların sadece onda biri bakanlıkça onaylı sertifikası olup olmadığını sorgulamıştır. Halkın uygulayıcı olarak yönetmelikte belirtildiği gibi sertifikalı hekim, diş hekimi ve sertifikalı hekim gözetiminde sertifikalı yardımcı sağlık personelini seçmesi konusunda bilinçlendirilmesi ve hekim dışı uygulama yapılan yerlerin denetlenmesi uygun olacaktır.

Kronik hastalığı olan, hayatını en çok ilçe-kasaba-köy'de geçirenler, gelir düzeyi düşük olanlar ve öğrenim düzeyi düşük olanlar daha fazla oranda GETAT kullanmaktadır. GETAT'a yönelme nedenlerinde en çok doğal yöntemler olduğunu düşünme, ilaç kullanmak istememe, çevre yönlendirmesi ve iyilik hali ve genel sağlığı artırmak isteme öne çıkmaktadır.

Katılımcıların yaklaşık üçte biri GETAT uygulamalarının tamamen zararsız olduğunu düşünüyorken %85'i aslanan modern tıp olduğunu, GETAT'ın sadece destek olabileceğini düşünüyordu ve %95'ten fazlası sertifikalı tabip ve sertifikalı sağlık personeli tarafından uygulanması gerektiğini düşünüyordu. Ama uygulayıcı olan kişilerin sadece altıda biri hekim ve yardımcı sağlık personeliydi. Halkın GETAT uygulayıcısı konusunda hekim ve yardımcı sağlık personelini seçmesi devlet hastanelerinde uygulayıcı hekim sayısının artmasıyla sağlanabilir ve halkın yanlış kişilerin eline terk edilmesi engellenebilir.

Uygulamaları tercih eden katılımcıların yarısından çoğu kendisini takip eden doktora uygulamadan bahsetmemiştir ve bahsetmeyenlerin sekizde biri olumsuz tepki alma ihtimalinden dolayı bahsetmediğini, yaklaşık beşte biri de sorulmadığı için bahsetmediğini belirtmiştir. GETAT uygulamaları diğer tedavileri etkileyip sekteye uğratabilmesi bakımından hekimin haberdar olması gereken bir durumdur. Aile hekimi ve diğer sağlık personelinin bu konularda yargılayıcı tutumdan ziyade işbirlikçi tutumla hastaların yanlış GETAT uygulamalarını, yetkisiz kimselerin eline teslim etmemek için çalışması önem arz etmektedir.

Aile hekimi hastaların kolay ulaşabileceği ve bilgi alabileceği birinci basamak olması sebebiyle hastaların GETAT yöntemlerini doğru yerde doğru şekilde kullanıp zarar görmemelerini sağlamak adına bu konularda da bilgili, yönlendirici, sorgulayıcı olması gerekmektedir.

GETAT yöntemleri ve bu yöntemlere karşı hastaların tutum ve davranışı coğrafya ve kültürlere özgü farklılıklar içermektedir. Çalışmamız belli bir coğrafyada belirli bir kesime uygulanmıştır. Hastaların GETAT kullanım durumları, tutum ve davranışları hakkında daha fazla bölgeyi ve kesimi içine alacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### Kaynaklar

1. Aslan S, Erdem R. Hastanelerin Tarihsel Gelişimi. *Journal of Suleyman Demirel University Institute of Social Sciences*. 2017;27(2).
2. Şahin S. Geleneksel, tamamlayıcı, alternatif tıp uygulamalarına genel bir bakış. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2017;21(4):159-162.
3. WHO. What is the WHO definition of health? Accessed September 20, 2020. <https://www.who.int/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
4. George Lewith. *CAM Use in Europe – The Patients' Perspective. Part I: A Systematic Literature Review of CAM Prevalence in the EU.*; 2012.
5. World Health Organization (WHO). *WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023, Geneva.*; 2013.
6. Bakanlık TCS. Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği sayı:29158. Published online 2014.
7. Şahan D, İlhan MN. Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Ve Halk Sağlığı Açısından Değerlendirilmesi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;4:12-19.
8. Linde K, Jonas WB, Melchart D, Willich S. The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy, herbal medicines and acupuncture. *International journal of epidemiology*. 2001;30(3):526-531. doi:10.1093/ije/30.3.526
9. Kocabaş D, Erdal EKE, Demir M. Sağlık Hizmeti Kullanımında Bireylerin Geleneksel Ve Alternatif Yöntemlere İlişkin Tutumlarının Değerlendirilmesi. *Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2019;19(1):63-80.
10. Dalgıç N, Remziye Nur. Obezite Hastalarında Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemlerinin Kullanımı. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 53(2):85-91.

11. Durusoy Ç, Güleç AT, Durukan E, Bakar C. Dermatoloji polikliniğine başvuran akne vulgaris ve melasma hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı: Anket çalışması. *Turk J Dermatol.* 2010;4:14-17.
12. Barnes M.A PM, Bloom 1950- B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children; United States, 2007. (U.S.) NC for HS, ed. (12).
13. Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. In: *Seminars in Integrative Medicine.* Vol 2. Elsevier; 2004:54-71.
14. Posadzki P, Watson LK, Alotaibi A, Ernst E. Prevalence of use of complementary and alternative medicine (CAM) by patients/consumers in the UK: systematic review of surveys. *Clinical medicine.* 2013;13(2):126.
15. Ghaedi F, Dehghan M, Salari M, Sheikhrabori A. Complementary and alternative medicines: usage and its determinant factors among outpatients in Southeast of Iran. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine.* 2017;22(2):210-215.
16. KILIÇ KN, SOYLAR P. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarına Başvuran Bireylerin Tutumları, Başvurma Nedenleri ve Memnuniyet Düzeylerinin İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics.* 2019;11(3).
17. Naja F, Mousa D, Alameddine M, Shoaib H, Itani L, Mourad Y. Prevalence and correlates of complementary and alternative medicine use among diabetic patients in Beirut, Lebanon: a cross-sectional study. *BMC complementary and alternative medicine.* 2014;14(1):185.
18. Shorofi SA. Complementary and alternative medicine (CAM) among hospitalised patients: reported use of CAM and reasons for use, CAM preferred during hospitalisation, and the socio-demographic determinants of CAM users. *Complementary therapies in clinical practice.* 2011;17(4):199-205.
19. Naja F, Anouti B, Shatila H, Akel R, Haibe Y, Tfayli A. Prevalence and Correlates of Complementary and Alternative Medicine Use among Patients with Lung Cancer: A Cross-Sectional Study in Beirut, Lebanon. Ali-Shtayeh MS, ed. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2017;2017:8434697. doi:10.1155/2017/8434697
20. Robinson A, McGrail MR. Disclosure of CAM use to medical practitioners: a review of qualitative and quantitative studies. *Complementary therapies in medicine.* 2004;12(2-3):90-98.
21. Kang E, Yang EJ, Kim SM, et al. Complementary and alternative medicine use and assessment of quality of life in Korean breast cancer patients: a descriptive study. *Supportive Care in Cancer.* 2012;20(3):461-473.
22. Naja F, Anouti B, Shatila H, Akel R, Haibe Y, Tfayli A. Prevalence and Correlates of Complementary and Alternative Medicine Use among Patients with Lung Cancer: A Cross-Sectional Study in Beirut, Lebanon. Ali-Shtayeh MS, ed. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2017;2017:8434697. doi:10.1155/2017/8434697
23. Zülfünaz Ö, TURAN GB, BAKIR E. Dahiliye Polikliniğine Başvuran Hastaların Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıbbı Karşı Tutumları ve Etkileyen Faktörler. *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi.* 2(3):102-112.
24. Kim S, Chang L, Weinstock-Guttman B, et al. Complementary and Alternative Medicine Usage by Multiple Sclerosis Patients: Results from a Prospective Clinical Study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY).* 2018;24(6):596-602. doi:10.1089/acm.2017.0268
25. Oktar D, Öcal EE, Pala SÇ, Önsüz MF, Metintaş S. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerin Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Kullanımı. In: *3. International 21. National Public Health Congress.* ; 2019.

26. Baldwin CM, Long K, Kroesen K, Brooks AJ, Bell IR. A profile of military veterans in the southwestern United States who use complementary and alternative medicine: implications for integrated care. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(15):1697-1704.
27. Klein SD, Frei-Erb M, Wolf U. Usage of complementary medicine across Switzerland: results of the Swiss Health Survey 2007. *Swiss medical weekly*. 2012;142:w13666. doi:10.4414/smw.2012.13666
28. Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. Published online 2001.
29. NURAL N, ÇAKMAK S. Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavileri Kullanma Durumu. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*. 2018;1(1):1-9.
30. Hammermeister J, Flint M, El-Alayli A, Ridnour H, Peterson M. Gender differences in spiritual well-being: are females more spiritually-well than males? *American Journal of Health Studies*. 2005;20.
31. Kim S, Chang L, Weinstock-Guttman B, et al. Complementary and Alternative Medicine Usage by Multiple Sclerosis Patients: Results from a Prospective Clinical Study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2018;24(6):596-602. doi:10.1089/acm.2017.0268
32. Oktar D, Öcal EE, Pala SÇ, Önsüz MF, Metintaş S. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerin Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Kullanımı. In: *3. International 21. National Public Health Congress*. ; 2019.
33. Frass M, Strassl RP, Friehs H, Müllner M, Kundi M, Kaye AD. Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: a systematic review. *The Ochsner journal*. 2012;12(1):45-56.
34. Perlman A, Lontok O, Huhmann M, Parrott JS, Simmons LA, Patrick-Miller L. Prevalence and correlates of postdiagnosis initiation of complementary and alternative medicine among patients at a comprehensive cancer center. *Journal of oncology practice*. 2013;9(1):34-41. doi:10.1200/JOP.2012.000634
35. Klein SD, Frei-Erb M, Wolf U. Usage of complementary medicine across Switzerland: results of the Swiss Health Survey 2007. *Swiss medical weekly*. 2012;142:w13666. doi:10.4414/smw.2012.13666
36. McCann LJ, Newell SJ. Survey of paediatric complementary and alternative medicine use in health and chronic illness. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(2):173-174.
37. Altun G. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran Hastaların Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Hakkında Bilgi Düzeyi -Tıpta Uzmanlık Tezi. Published online 2019.
38. Smith CA, Chang E, Gallego G. Complementary medicine use and health literacy in older Australians. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019;42:53-58.
39. Bülbül SH, Turgut M, Köylüoğlu S. Çocuklarda tıp dışı alternatif uygulamalar konusunda ailelerin görüşleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2009;52(4):195-202.
40. Oral B, Öztürk A, Balcı E, Sevinç N. Aile sağlığı merkezine başvuranların geleneksel/alternatif tıpla ilgili görüşleri ve kullanım durumu. *TAF Prev Med Bull*. 2016;15(2):75.



Presentation ID / Sunum No= 85

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5921-1652

Page | 222

## Sentetik Veri İçeren Eğitim Seti Kullanımının Covid-19 Prognozunu Öngören Makine Öğrenme Modelinin Başarısına Etkisi

**Dr. Mutlu Gülbay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği

### Özet

Giriş ve Amaç Hospitalizasyon ihtiyacı duymuş COVID-19 vakalarının, ek olarak yoğun bakım ihtiyacı duyma riskini öngörmeye yönelik makine öğrenme modelleri, herhangi bir tarih aralığındaki tüm vakalar toplandığında yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı duyan hastalar, tüm çalışma popülasyonu içinde görece düşük sayıda olduğu için asimetrik bir vaka seti ile eğitilmektedir. Bir model eğitilirken çoğunluk sınıfını teşkil eden ve komplikasyon gelişmeden taburcu edilen hastaları daha fazla gördüğünden, yeni vakaları daha fazla oranda bu yönde etiketleme eğilimi belirlemekte ve modelin doğruluğu (accuracy) bozulmaktadır. Bu çalışmanın amacı, sentetik veriler üretmek yolu ile sınıflar arası dengesizliğin giderildiği bir eğitim seti ile eğitilen modelin başarısındaki değişikliği incelemektir. Materyal ve Metod Hastanemizde Mart 2020 ve Mart 2021 arasında hospitalize edilmiş ve bu esnada Toraks BT tetkikleri elde edilmiş, 117 komplikasyonsuz taburcu olmuş (Grup-1) ve 74 yoğun bakım ihtiyacı duymuş (Grup-2) toplam 191 vaka çalışmaya dahil edildi. Hastaların yatış anındaki tam kan, biyokimya, akut faz reaktanları, saturasyon verileri klinik parametreler olarak kaydedildi. Yatış anındaki BT tetkiklerinde var olan pnömonik infiltrasyonlar ResNet-34 omurgası tarafından beslenen bir U-Net model ile segmente edildi ve segmentasyon verisinden 21 volumetrik, 8 first-order ve 58 second-order tekstür parametresi hesaplandı. Çalışma grubu 93 Grup 1 ve 59 Grup-2 vakadan oluşan bir eğitim seti (%80) ile, 24 Grup-1 ve 15 Grup-2 vaka içeren test setine (%20) bölündü. Random Forest (RF) algoritması ile native eğitim seti kullanılarak Native Model eğitildi. Bunun ardından R istatistiksel programlama ortamında SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Techniques) kütüphanesi kullanılarak Grup-2 sayısı 93'e çıkarıldı ve bu defa dengelenmiş eğitim seti ile bir Dengeli-RF Model eğitildi. Her iki model aynı test seti ile sınandı. Sonuç Native Model ve Dengeli-RF Model'in test setinde spesifite, sensitivite ve accuracy değerleri sırasıyla %83.3 ve %87.5, %60 ve %80, %74,4 ve %84,6 ölçüldü. Sonuç olarak sentetik veri üretimiyle dengelenmiş eğitim setleri ile eğitilen modeller, native modellere göre daha yüksek doğruluk üretebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Makine Öğrenme, Random Forest, Smote, Covid-19

### Giriş ve Amaç

COVID-19 vakalarını içeren çalışmalarda makine öğrenme modelleri, herhangi bir tarih aralığındaki tüm vakalar toplandığında sıklıkla asimetrik bir vaka seti ile eğitilmekte olup [1-3], prognoz çalışmaları

da bu sorundan etkilenmektedir. Yoğun bakım (YB) ihtiyacı duyan hastaları belirlemeye dönük bir makine öğrenme algoritması, belirli bir zaman aralığında hastaneye başvuran hastaların görece küçük bir bölümü YB ünitelere yatırılarak tedavi edilme ihtiyacı gösterdiğinden, böylesi bir koşul altında eğitilmektedir. Çoğunluk sınıfını teşkil eden YB ihtiyacı göstermeyen hastalar modelin eğitim fazında daha yüksek oranda karşısına çıkmakta ve çoğunluk sınıfını (majority class) oluşturmaktadır. Böylesi dengesiz (imbalanced) veri setleri ile eğitilen makine öğrenme algoritmaları, daha önce hiç görmediği yeni vakaları daha fazla oranda çoğunluk sınıfı olarak etiketleme eğilimine girmekte ve modelin öngörme doğruluğu (prediction accuracy) azalmaktadır [4]. Bu çalışmanın amacı, sentetik veriler eklemek yolu ile sınıflar arası dengesizliğin giderildiği bir eğitim seti ile eğitilen, COVID-19 hastalarında YB ihtiyacını tahmin eden bir makine öğrenme modelinin ürettiği sonuçları incelemek ve bazal dengesiz veri seti eğitim sonuçları ile kıyaslamaktır.

## Materyal ve Metod

Hastanemizde Mart 2020 ve Mart 2021 arasında hospitalize edilmiş ve bu esnada Toraks BT tetkikleri elde edilmiş, 117 komplikasyonsuz taburcu olmuş (Grup-1) ve 74 yoğun bakım ihtiyacı duymuş (Grup-2) toplam 191 vaka çalışmaya dahil edildi. Hastaların yatış anındaki tam kan, biyokimya, akut faz reaktanları, O<sub>2</sub> saturasyon verileri klinik parametreler olarak kaydedildi. Yatış anındaki BT tetkiklerinde var olan pnömonik infiltrasyonlar bir ResNet-34 omurgası tarafından beslenen bir U-Net model ile segmente edildi ve segmentasyon verisinden 21 volumetrik, 8 first-order ve 58 second-order tekstür parametresi hesaplandı. Çalışma grubu 93 Grup 1 ve 59 Grup-2 vakadan oluşan bir “Dengesiz eğitim seti” (%80) ve 24 Grup-1 ve 15 Grup-2 vaka içeren test setine (%20) bölündü. Random Forest (RF) algoritması ilk olarak “Dengesiz eğitim seti” kullanılarak eğitildi (Native model). Bunun ardından R istatistiksel programlama ortamında SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Techniques) kütüphanesi metodu ile Grup-2 sayısını 93’e çıkaracak şekilde, çalışmada kullanılan tüm parametrelerin yer aldığı bir uzayda, birbirine en yakın 3 parametreye sahip gerçek hastalardan faydalanarak (3-nearest neighbor), sentetik “örnekler” (instances) üretildi ve bu defa “Dengelenmiş eğitim seti” ile bir RF model yeniden eğitildi (SMOTEd model). Her iki modelde de R programlama dilinde Caret kütüphanesinden faydalanılarak Grid Search tekniği ile en iyi max\_node ve maximum tree değerleri saptanarak ilgili RF model optimize edildi.

Her iki model optimize edildikten sonra hiçbir sentetik veri içermeyen aynı test seti ile sınıandı. Her iki modelden elde edilen test seti prediksyonları, non-parametrik olarak ROC curve pairwise comparison test ile karşılaştırıldı.

## Sonuçlar

Native Model ve Dengeli-RF Model’in test setinde sırasıyla spesifite %83.3 ve %87.5, sensitivite %60 ve %80, accuracy %74,4 ve %84,6, F-score 0.643 ve 0.8, AUC (%95 CI) 0.717(0.550-0.849) ve 0.837(0.684-0.936) ölçüldü.

İki modelin tahminleri kıyaslandığında anlamlı fark bulundu ( $p=0.0352$ ).

## Tartışma

SMOTE metodu kullanılırken eldeki azınlık sınıfı (minority class) vakaları kullanılarak, aslında var olmayan vakalara ait yeni parametreler üretilmektedir. Bu durum şu riskleri beraberinde getirmektedir: Sentetik örnekler azınlık sınıfına ait gerçek dağılımı yansıtmıyor olabilir, üretim koşullarına bağlı olarak kalitesiz bir sentetik veri oluşturulabilir, sentetik örnekler azınlık sınıfının tüm özelliklerini yansıtmıyor olabilir ve üretilen sentetik veri ile eğitilen modelin performansında gerileme olabilir [5]. Bu tür sorunlarla başa çıkılması için öncelikle üretilen sentetik veri gözden geçirilmeli ve sadece modelin eğitimi aşamasında kullanılmalı, test seti yalnızca gerçek hastalardan oluşan bir set olmalıdır [6]. Bizim veri setimizde SMOTE algoritmasından önce ROSE (Random Over-Sampling Examples) algoritması ile sentetik veri oluşturmak istediğimizde, hastaların total akciğer volümleri için negatif değerler ürettiğini gördük ve bunu ortadan kaldırmak için çabalarak da hiçbir denemede tümüyle pozitif rakamlar

içeren bir instance seti oluşmadığını gözlemledik. Bu nedenle ilgili algoritmayı terk ederek, SMOTE algoritması ile sentetik veri ürettiğimizde, hiçbir sentetik parametrenin beklenmeyen bir değer ya da outlier oluşturmadığını saptadık. Diğer taraftan bazal dengesiz eğitim seti ile benzer oranlarda Grup 1 ve Grup 2 hasta sayısına sahip olan Test setinde sentetik örneklere yer verilmedi ve gerçek hastalar üzerinden performans değerlendirmesi yapıldı.

Yöntemin dikkatlice kullanılması gerektiğine işaret eden bu veriler ışığında COVID-19 dışında aralarında meme kanseri [7], serviks kanseri [8] ve koroner kalp hastalıkları [9] gibi çok farklı hastalıkların incelendiği çalışmalarda sentetik veri ile model eğitiminin iyileştirilmesinin yapıldığı görülmektedir. Temel olarak dengesiz veri seti, hastalığın doğasından ya da nadir görülmesinden dolayı kaçınılmaz olabilir. Böylesi durumlar karşısında daha iyi bir eğitim seti sentetik veri seti kullanılmasının faydalı olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada sentetik veri üretilerek dengeli hale getirilmiş bir veri seti ile eğitilmiş olan model, anlamlı derecede iyileştirilmiş doğru tahminlerde bulunmuş olup yöntem, dikkatlice ve amaca uygun kullanıldığında, makine öğrenme modellerinin daha doğru tahminlerde bulunmasını sağlayabilir.

#### Kaynakça

1. Javidi, M., Abbaasi, S., Naybandi Atashi, S. *et al.* COVID-19 early detection for imbalanced or low number of data using a regularized cost-sensitive CapsNet. *Sci Rep* 2021; **11**, 18478. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97901-4>
2. Dorn M, Grisci BI, Narloch PH, Feltes BC, Avila E, Kahmann A, Alho CS. Comparison of machine learning techniques to handle imbalanced COVID-19 CBC datasets. *PeerJ Comput Sci.* 2021 Aug 12;7:e670. <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.670>
3. Álvarez-Rodríguez, L., Moura, J.d., Novo, J. *et al.* Does imbalance in chest X-ray datasets produce biased deep learning approaches for COVID-19 screening?. *BMC Med Res Methodol* 2022; **22**, 125 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12874-022-01578-w>
4. Blagus R, Lusa L. SMOTE for high-dimensional class-imbalanced data. *BMC Bioinformatics.* 2013 Mar 22;14:106. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-14-106>
- 5- Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, *et al.* SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *Journal of Artificial Intelligence Research* 2002; **16**: 321-357 <https://doi.org/10.1613/jair.953>
- 6- Hernandez, J., Carrasco-Ochoa, J.A., Martínez-Trinidad, J.F. (2013). An Empirical Study of Oversampling and Undersampling for Instance Selection Methods on Imbalance Datasets. In: Ruiz-Shulcloper, J., Sanniti di Baja, G. (eds) *Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications. CIARP 2013. Lecture Notes in Computer Science*, vol 8258. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-41822-8\\_33](https://doi.org/10.1007/978-3-642-41822-8_33)
- 7- Sowjanya AM, Mrudula O. Effective treatment of imbalanced datasets in health care using modified SMOTE coupled with stacked deep learning algorithms. *Appl Nanosci.* 2022; **3**:1-12. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-02063-4>
- 8- Ijaz MF, Attique M, Son Y. Data-Driven Cervical Cancer Prediction Model with Outlier Detection and Over-Sampling Methods. *Sensors.* 2020; **20**(10):2809. <https://doi.org/10.3390/s20102809>
- 9- Wiharto W, Kusnanto H, Herianto H. Intelligence System for Diagnosis Level of Coronary Heart Disease with K-Star Algorithm. *Healthc Inform Res.* 2016; **22**(1):30-8. <https://doi.org/10.4258/hir.2016.22.1.30>

Presentation ID / Sunum No= 92

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0865-1073 - 0000-0002-2109-1373

Page | 225

## Gebelikte Görülen Adneksiyel Kitleler ve Görüntülemenin Rolü

Exp. Dr. Ümit Derundere<sup>1</sup> , Exp. Dr. Ufuk Atlıhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Çankaya Medical Center, Turkey, cfl.ufuk@gmail.com

### Özet

Gebelerde meydana gelen vajinal enfeksiyonlar, maternal ve neonatal komplikasyonlar açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, gebelerde görülen vajinal enfeksiyonların etkenlerini saptamak idi. Toplam 286 gebe kadının vajinal sürüntü örnekleri incelenmiştir. Çalışma grubundaki 220 hasta asemptomatik, 66 hasta ise semptomatik hastalardan oluşmaktadır. Asemptomatik olarak başvuran 220 hastanın 124'ünde ( % 56,3 )bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Semptomatik olarak başvuran 66 hastanın 63'ünde (% 95,5) bir ya da birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir. Semptomatik olarak başvuran gebelerin % 21'inde birden fazla enfeksiyon etkeni saptanmıştır. Semptomatik hastaların yalnızca 3'ünde %4,5 herhangi bir enfeksiyon etkeni izole edilmemiştir. Semptomatik olarak başvuran hastaların semptomları; vajinal akıntı varlığı, koku, kaşıntı, idrarda yanma şikayetleri olarak kategorize edilmiş ve dökümente edilmiştir. Semptomatik hasta grubunda hastaların yaklaşık % 60'lık kısmı birden fazla semptom tariflemektedir. Semptomlar arasında en sık görülen kombinasyonu vajinal akıntı + kaşıntı şikayetleri oluşturmaktadır. Gebelerin rutin muayeneleri sırasında vajinal sürüntü örneklerinin incelenmesinin, oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını sağlaması açısından önem taşıyacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Trichomonas Vaginalis, Gardnerella Vaginalis, Bakteriyel Vajinozis, Gebelik, Vulvovajinal Kandidiazis

### Giriş

Gebelikte görülen over tümörlerinin malignensi insidansı oldukça değişken bildirilmektedir. Beischer bu oranı % 2,5 olarak bildirmiştir(1). Gebelikte her türlü ovarian tümör geliştiği bildirilmektedir. Bunların içinde benign kistik teratomlar, seröz kist adenomlar, korpus luteum kistleri ve müsinöz kist adenomlar sık görülmektedir(2,3).

Gebelikte adnekslerde kitle görülme sıklığını 1/81 ile 1/2500 arasında yayınlayan çalışmalar mevcuttur(4,5). Başka bir çalışmada over tümörlerinde en sık gözüken histolojik tipi % 50 matür kistik teratom, %13 fonksiyonel kist, %20 kistadenomlar ve %0,6 oranında ovarian kanserler oluşturmaktadır(6,7). Ultrasonografinin gebelik muayenelerinde rutin kullanıma girmesi sonrasında adneksiyel kitle tespiti 1/100 e kadar yükselmiştir(8,9).

Adneksiyel kistler genellikle asemptomatik seyreder ve 16. Haftadan önce çoğu sıklıkla spontan olarak rezorbe olmaktadır. 16. haftanın sonrasında görülmeye devam eden kitleler sıklıkla komplikasyonları ile bulgu vermektedir(6). Bu nedenle gebelikte adneksiyel kitle olarak tanımlamalarını sıklıkla > 5 cm ve 2. Trimestir sonrası devam eden kitleler olarak düşünülmelidir(10). Ultrasonografi ve magnetik rezonans grafi gebelikte adneksiyel kitlelerin saptanmasında önemli yer tutar(7). Adneksiyel kitlelerin teşhisinde kullanılan diğer yardımcı yöntemler, renkli doppler ultrasonografi, MR ve tümör markerlarıdır. Renkli dopplerin adneksiyel kitlelerin malignite ayırımında önemli olabileceğini ifade edilmektedir(11). MRG yöntemi gebelikte kullanılabilen bir yöntemdir ve bununla ilgili bir çalışmada USG de şüpheli görülen 5 olguda MRG görüntüleri ile operasyondan vazgeçildiğini belirtmişlerdir(12). Gebelik sırasında adneksiyel kitleye cerrahi yaklaşımda, müdahale gerektiren akut durum endikasyonları belirlendikten sonra yapılmalıdır.

Bu çalışmadaki amacımız Obstetri kliniğimizde antenatal takipleri sırasında adneksiyel kitle şüphesi nedeniyle radyoloji bölümümüze konsülte edilen ve adneksiyel kitle saptanan gebelerle perop dönemde adneksiyel kitle saptanan gebelerin takip ve tedavi sonuçlarını literatür bulgularıyla beraber değerlendirmektir.

### Materyal ve Metod

Bu çalışmada Özel Karataş hastanesinde Ocak 2019 - Aralık 2022 yılları arasında doğum yapan hastaların doğumhane ve hastane kayıtları incelenerek, antenatal takip veya doğum esnasında adneksiyel kitle saptanan olguların dosyaları retrospektif olarak gözden geçirildi. Kayıtlar radyoloji bölümü ve obstetri bölümünün dosyaları bütüncül olarak değerlendirilerek dökümente edilmiştir.

Hastaların yaşı, gravida ve parite öyküleri, hastaların başvuru anındaki semptomları, kitlenin saptandığı gebelik haftası, kitlenin güncel boyutu, gebelik sırasında kitle kökenli sorunlar, doğumdaki gebelik haftası, yenidoğanın ağırlığı, sezaryen ile doğum yaptıysa endikasyonları, kitleye yönelik yapılan cerrahi girişimler ve histopatolojik inceleme sonuçları not edilerek değerlendirilmiştir. Antenatal dönemde adneksiyel kitle saptanan fakat doğumu farklı merkezde yapılan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

### Sonuçlar

Özel Karataş hastanesi Doğum kliniğinde 2019 - 2022 yılları arasında 764 gebe doğum yapmıştır. Bu gebelerin 4 tanesinde gebelik öncesinde, 18 tanesinde antenatal takiplerinde, 9 tanesinde sezaryen sırasında olmak üzere toplam 31 hastada over kisti saptanmıştır.

Adneksiyel kitle tespit edilen gebelerin ortalama yaşı 32,1 idi. Gebelik öncesinde adneksiyel kitlesi olduğu bilinen gebelerin ortalama yaşı ise 34,2 olarak saptanmıştır. Adneksiyel kitle saptanan gebelerin %70 lik kısmı (22 hasta) ilk gebelik olarak raporlanmıştır. % 30 luk kısmı ise multigravida öyküsüne sahiptir. Tanı alan hastalar içinde 26 hasta (%83,8) asemptomatik olup, 5 hasta (% 16,2) kasık ağrısı, sırt ağrısı ve bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Kitle saptanan 4 hastada (%13) gebelik öncesinde kitlenin varlığı ortaya koyulmuştur. Kitle saptanan 18 hastada (%58) antenatal dönemde kitlenin varlığı ortaya koyulmuştur. Kitle saptanan 9 hastada (%29) sezaryen sırasında kitlenin varlığı ortaya koyulmuştur.

Kitle saptanan 18 hastada (%58) antenatal dönemde kitlenin varlığı 11±3 haftada ortaya koyulmuştur. Gebelik öncesi kitle saptanan gebeler arasında 1 hastada (%25) kistin boyutu < 5 cm, 3 hastada (%75) kistin boyutu > 5 cm olarak ölçülmüştür. Antenatal dönemde kitle saptanan gebeler arasında 14 hastada (%77,7) kistin boyutu < 5 cm, 4 hastada (%22,3) kistin boyutu > 5 cm olarak ölçülmüştür. Sezaryen sırasında kitle saptanan gebeler arasında 6 hastada (%66,6) kistin boyutu < 5 cm, 3 hastada (%33,3) kistin boyutu > 5 cm olarak ölçülmüştür.

Antenatal takipleri sırasında adneksiyel kitlesi tespit edilmiş ve USG ile takip edilen hastaların 3 tanesinde kitle kalın duvarlı ve hiperekojen şekilde izlendi. 13 hastada basit kistik kitle görünümü, 2 hastada solid komponent ağırlıklı anekoik tipte kitle görünümü izlendi. Gebelikte adneksiyel kitlelerin boyutları ve hangi dönemde saptandığı tablo-1 de verilmiştir.

**Tablo -1**

<b>Kitle boyutu</b>			
<b>Hasta sayısı</b>	<b>&gt;5 cm</b>	<b>&lt;5cm</b>	<b>Toplam</b>
<b>Gebelik Öncesi</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Antenatal</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>18</b>
<b>Perop</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>Toplam</b>	<b>10</b>	<b>21</b>	<b>31</b>

Antenatal olarak tespit edilen kistlerden sadece 2(%6,4) hastanın kistinde tanı koyulduğu döneme göre > % 25 büyüme saptanmıştır. Gebelik öncesi tespit edilen kistlerden sadece 1(%3.2) hastanın kistinde tanı koyulduğu döneme göre > % 25 büyüme saptanmıştır. Antenatal takipleri sırasında kist saptanan; 18(%58) hastadan 16 hasta (%51,6) komplikasyon olmadan, 2(%6,4) hasta Preterm Doğum ve eski C/S nedeniyle opere edilmiştir. Gebelik öncesi dönemde kist saptanan; 4 hastadan (%12), 3 hasta (%9) komplikasyon olmadan, 1 hasta (%3 ) plasenta Previa ve eski C/S nedeniyle opere edilmiştir. Gebelik süresince kistlerin prognozu tablo-2 de verilmiştir.

**Tablo – 2.**

<b>Kist Boyutunda Artış</b>			
<b>Kist saptama zamanı</b>	<b>Evet</b>	<b>Hayır</b>	<b>Total</b>
<b>Gebelik Öncesi</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Antenatal</b>	<b>2</b>	<b>16</b>	<b>18</b>
<b>Perop</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
<b>Toplam</b>	<b>3</b>	<b>28</b>	<b>31</b>

Gebelik öncesi dönem, antenatal dönem ve perop dönemde adneksiyel kitle saptanan 31 hasta içinden 26 hastaya sezaryen ve kistektomi operasyonu yapıldı. 3 hastaya sezaryen ve unilateral ooforektomi yapıldı. 1 hastaya 15. haftada over torsiyonu nedeniyle ve 1 hastaya ise 18. haftada over kist rüptürü nedeniyle laparaskopi ile kist eksizyonu yapıldı.

26 hastaya eski sezaryen endikasyonu ile, 2 hastaya makat prezentasyon endikasyonu ile, 1 hastaya plasenta previa endikasyonu ile, 1 hastaya makrozomi endikasyonu ile, 1 hastaya ise baş pelvis uyumsuzluğu nedeniyle sezaryen yapılmıştır.

Perop dönemde eksize edilen tüm kitleler histopatolojik tanı amacıyla değerlendirilmiştir. Elde edilen histopatolojik sonuçlarda; 10 hastada (%32,2) Dermoid kist, 5 hastada (%16,1) Endometrioma, 5 hastada (%16,1) Seröz Kistadenom, 5 hastada (%16,1) Müsinöz kistadenom, 4 hastada (%12,9) Folikül Kisti, 1 hastada (%3,2) Fibroma, 1 hastada (%3,2) Tekoma ile uyumlu saptanmıştır. Perop dönemde eksize edilen kitlelerin histopatolojik tanı oran ve sayıları tablo-3’de verilmiştir.

Tablo – 3.

Histopatolojik Tip	Sayı	%
Dermoid Kist	10	%32,2
Endometrioma	5	%16,1
Seroz Kistadenom	5	%16,1
Müsinöz Kistadenom	5	%16,1
Folikül Kisti	4	%12,9
Fibroma	1	%3,2
Tekoma	1	%3,2

### Tartışma

Gebe kadınların yaklaşık olarak % 1'lik bölümünde adneksiyal kitleler saptanır ve sıklıkla da bu formlar benign karakterde olmaktadır. En sık gözükten tipler sırasıyla matür kistik teratom, kistadenom ve fonksiyonel kistlerdir(6).

Mevcut çalışmamızda elde edilen verilere dayanarak gebelikte tespit edilen kistlerin histolojik dağılımı literatürle uyumlu oranlarda tespit edilmiştir. Çalışmamızda en yüksek oranda saptanan dermoid kistler literatürle uyumlu bir sonuçtur. Bununla birlikte endometrioma, seröz kistadenom ve müsinöz kistadenom sıklığı da benzer şekilde literatürle uyumlu görülmektedir.

Gebelikte adneksiyel kitleler genellikle asemptomatik seyredeler ve çoğunluğu da 16. haftadan önce spontan olarak rezorbe olmaktadır. 16. haftadan sonra ise kitleler genellikle komplikasyonları ile karşımıza çıkabilmektedir. Kistlerin gebelikte görülen komplikasyonları olarak kist torsiyonu, kistin rüptüre olması, rüptüre sekonder gelişen enfeksiyöz tablolar, kistin bası semptomları ve fetusun malprezantasyonuna neden olması sayılabilir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bir hasta torsiyon, 1 hasta ise rüptür nedeniyle opere edilmiştir.

Gebelik sırasında özellikle büyüyen adneksiyal kitlelerde malignite açısından dikkat edilmelidir. Bu kitlelerin % 0,6 civarında seyreden malignensi riski taşıdığı bilinmektedir(13,14). Gebelikte adneksiyel kitleler büyük oranda asemptomatik seyretmektedir ve bizim çalışmamızda da benzer şekilde tanı alan hastalar içinde 26 hasta (%83,8) asemptomatik olup, 5 hasta (% 16,2) kasık ağrısı, sırt ağrısı ve bulantı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Semptomatik olarak başvuran iki hastadan birinde torsiyon birinde de rüptür tanısı koyularak antenatal dönemde opere edilmiştir. Torsiyon ve rüptür tanıları radyoloji sorumlu hekiminin raporu ile koyulmuştur ve operasyon sonuçları görüntüleme ile uyumlu sonuçlanmıştır.

Çalışmamızda sezaryen endikasyonlarının küçük bir bölümünü makat prezantasyonlar oluşturmaktadır. Literatürde over kist komplikasyonları olarak belirtilen malprezantasyonlar çalışmamızda literatüre zıt olarak daha az saptanmıştır.

Gebelikte adneksiyal kitlelerin görüntüleme özellikleri geniş bir spektruma sahiptir. USG ve MRG gebelikteki kistlerin görüntülenmesinde önemli yer tutar. Özellikle USG pelvik kitlelerin morfolojisini değerlendirme açısından ilk ve en önemli yöntem olarak kabul edilmektedir. Kitle lezyonunun büyüklüğü, kistik veya solid görünümü, ince veya kalın septasyonlar içerip içermemesi açıkça belirtilmelidir. USG ile tanı koyulamadığı zaman MRG kullanılmaktadır, MRG'nin gebelikte kullanımı güvenli olarak kabul edilmektedir(12,15,16). Bizim çalışmamızda antenatal takipleri sırasında USG yardımıyla kitlenin içeriği, solid veya kistik oluşumu hem antenatal hem de gebelik öncesinde saptanmıştır. Kistin boyutları, gebelik süresince büyüme gösterip göstermediği takip edilmiştir. Adneksiyel kitlelere gebelik sırasında cerrahi müdahale; malignite durumu, persistan over kisti varlığı (>8-10 cm), semptomatik kitlelerin varlığı halinde (torsiyon, rüptür, doğum yolunun obstrükte olması) planlanmalıdır. (17,18).

Gebelik sırasında adneksiyal kitlelere yaklaşım hastanın semptomlarına, gebelik haftasına ve kitlenin büyüklük ve özelliklerine göre belirlenir. Küçük over kistleri (<5cm) genellikle fonksiyoneldir ve konservatif olarak yönetilir. Eğer kitle unilateral, uniloküler, mobil ve 5 cm'den küçükse izlem önerilir(19). Eğer kitle 5 cm'den büyükse, solid, bilateral ise veya ikinci trimesterde devamlılık gösteriyorsa geleneksel yaklaşım laparotomi yapılmasıdır(17,18).

İlk trimesterde cerrahi gerektiren adneksiyel kitle, genelde acil cerrahi girişime neden olan kist torsiyonu veya rüptürüdür(%7). Elektif cerrahi, spontan abortus riskini azaltmak için ikinci trimestere kadar ertelenir. Genellikle 18.haftada opere edilen gebeliklerde fetal bir problem oldukça nadirdir. Bu nedenle 18. hafta cerrahi için en uygun hafta olarak kabul edilir(18,19).

Bizim çalışmamızda 1 hastaya 15. haftada over torsiyonu nedeniyle ve 1 hastaya ise 18. haftada over kist rüptürü nedeniyle laparaskopi ile kist eksizyonu yapıldı. Her iki hasta gebeliğin devamında term dönemde eski C/S endikasyonu ile opere edilmiştir. 31 hasta içinden 26 hastaya sezaryen ve kistektomi operasyonu yapıldı. 3 hastaya sezaryen ve unilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik değerlendirmede ise hastaların hiçbirinde malignite saptanmadı.

Sonuç olarak, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile benign bir kitleden şüphelenildiğinde, hastada herhangi bir bulgu vermiyorsa kist doğuma kadar izlenebilir. USG daha pratik bir yaklaşım olduğundan gebe hastalarda ilk obstetrik USG muayenesinden itibaren her iki adneks rutin olarak değerlendirilmelidir. Sezaryen sırasında tespit edilen tüm kistik yapılar şüphe varsa patolojiye gönderilip malignensi olasılığı ekarte edilmelidir.

## Referanslar

1. Beischer, N.A. :Ovarian tumors in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 27 : 429, 1972.
2. Benson, R. C. : Current Obstetric and Gynecologic diagnosis and treatment chapter 38: 879, 1982.
3. Newton M: The acute abdomen and pregnancy, in Sciarra's Gynecology and obstetrics Philadelphia Harper-Row Publishers 1984, Vol: 3, Cap : 54.
4. Hess LW, Peaceman A, Obrien WF, Winkel CA, Cruikshank DP, Morris JC. Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 102-109.
5. Kumari I, Kaur S, Mohan H, Huria A. Adnexal masses in pregnancy : a 5 year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2006 Feb;46(1):52-54.
6. Whitecar MAP, Turner S, Higby MK: Adnexial masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(1): 19- 24.
7. Chiang G,Levine D.Imaging of adnexial masses during pregnancy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 805- 19.
8. Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1236-1241
9. Thanton C, Wells M, Ovarian cyst in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 69:717-719
10. Kohler MF. The adnexal mass in pregnancy. *Postgrad Obstet Gynecol* 1994;14: 1-4.
11. Wheler TC, Fleischer AC. Complex adnexal mass in pregnancy, predictive value of color doppler sonography. *J Ultrasound Med*, 1997;16: 425-428
12. Curtis M, Hopkins MP, Zarlingo T, Martino C. Magnetic resonance imaging to avoid laparotomy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82: 833-836.
13. Duic Z., Kukura V, Ciglar S, Podobnik M. Adnexial masses in pregnancy:a review of eight cases undergoing surgical managment. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 133- 4.
14. Michel E. Rivlin. Surgery and truma in pregnancy. In: Rivlin ME, Martin RW, Wiser WL, Manual of clinical problems in obsterics and gynecology, 5 th ed. Philedelpihia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 126- 30
15. Bromley B, Benacerraf B.Adnexial masses during pregnancy: Accuary of sonographic diagnosis and outcome. *J Ultrasound Med*. 1997 Jul; 16(7): 447- 52;
16. Nicholas A. Telischak et al. MRI of adnexial masses in pregnancy *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Aug; 191(2): 364- 70.





17. Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 420- 30.
18. Schemeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Adnexial masses in pregnancy: Surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1098- 103
19. Platek DN, Handerson CE, Goldberg GL, The management of a persistent adnexial mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1236- 40

Presentation ID / Sunum No= 96

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4577-1488

Page | 231

## Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Yenidoğan ve Prematüre Bebeklerde Girişimsel Kardiyak Kateterizasyon: Tek Merkez Deneyimi

Asst. Prof. Dr. Nazan Ülgen Tekerek<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Hayrettin Hakan Aykan<sup>2</sup>, Dr. Ayşe Ünal  
Yüksekgönül<sup>2</sup>, Assoc. Prof. Dr. İlker Ertugrul<sup>2</sup>, Prof.Dr. Ebru Aypar<sup>2</sup>, Prof.Dr. Dursun  
Alehan<sup>2</sup>, Prof.Dr. Alpay Çeliker<sup>3</sup>, Prof.Dr. Tevfik Karagöz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup> Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

### Özet

Amaç: Doğuştan kalp hastalığı olan hastalarda artan sağkalım son otuz yılda tanı ve tedavideki gelişmelerle ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, yenidoğan ve prematüre bebeklere uygulanan terapötik girişimsel kardiyolojik girişimleri, sonuçlarını ve komplikasyonlarını retrospektif olarak değerlendirmek ve literatür ile karşılaştırmaktır. Yöntem: Bu çalışmada, Şubat 2000-Kasım 2011 tarihleri arasında 200 yenidoğan ve prematüre hastaya yapılan 210 terapötik girişim retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Hastaların yaşları 1 ila 49 gün arasında ve vücut ağırlıkları 1200 ila 5800 g arasında değişmekte idi. 146 (%73) vaka erkek, 54 (%27) vaka kızdı. Ortalama floroskopi maruziyeti 16,8 dakika ve ortalama işlem süresi 78,3 dakika idi. 73 (%35) balon aort valvüloplasti, 44 (%21) balon aort anjiyoplasti, 37 (%18) balon pulmoner valvüloplasti, 28 (%13) balon aort valvüloplasti, 8 (%4) arteriyel kanal stentleme işlemi yapıldı. Tüm işlemlerin 10'unda (%5) birden fazla işlem yapıldı. 188 (%90) müdahale başarılı oldu, 9 (%4) kısmen başarılı oldu ve 13 (%6) başarısız oldu. İşlemler sırasında 36 (%17) minör ve 25 (%12) majör komplikasyon görüldü. En sık görülen komplikasyon kateter giriş yerinden kanama idi. İşleme bağlı ölüm görülmeydi. Sonuç: Yenidoğan döneminde girişimsel kardiyolojik işlemler, ameliyat öncesi hastanın klinik durumunu iyileştirmek için tedavi ile cerrahi arasında köprü kuran, hayat kurtarıcı ve alternatif bir yöntemdir. Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler, ameliyat teknikleri ve artan deneyimli pediatrik kardiyologlar ile bu işlemler daha düşük vücut ağırlıklı yenidoğanlarda daha düşük komplikasyon oranlarıyla uygulanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuklar, Doğumsal Kalp Hastalığı, Girişimsel Kardiyoloji, Komplikasyon

## Interventional Cardiac Catheterization in Neonates and Premature Infants With 2 Congenital Heart Disease: A Single Center Experience

### Abstract

Objective: Increased survival in patients with congenital heart disease is associated with advances in diagnosis and treatment in the last three decades. The aim of this study is to retrospectively evaluate therapeutic cardiac catheterizations, results and complications in newborns and premature babies and compare them with the literature. Methods: In this study, 210 therapeutic interventions performed on 200 newborn and premature patients between February 2000 and November 2011 were evaluated retrospectively. Results: The ages of the patients ranged from 1 to 49 days and their body weights ranged from 1200 to 5800 g. 146 (73%) cases were male, 54 (27%) cases were female. The mean fluoroscopy exposure was 16.8 minutes and the mean procedure time was 78.3 minutes. 73 (35%) balloon aortic valvuloplasty, 44 (21%) balloon aortic angioplasty, 37 (18%) balloon pulmonary valvuloplasty, 28 (13%) balloon aortic valvuloplasty, 8 (4%) arterial stenting were performed. More than one procedure was performed in 10 (5%) of all procedures. 188 (90%) interventions were successful, 9 (4%) partially successful, and 13 (6%) unsuccessful. During the procedures, 36 (17%) minor and 25 (12%) major complications were seen. The most common complication was bleeding from the catheter insertion site. No procedure-related death was observed. Conclusion: Interventional cardiac catheterization in the neonatal period is a life-saving and alternative method that bridges the surgical treatment to improve the clinical condition of the patient. With advances in imaging technology, surgical techniques, and increasingly experienced pediatric cardiologists, these procedures will be performed with lower complication rates in lower body weight neonates.

Page | 232

**Keywords:** Children, Congenital Heart Disease, Interventional Cardiology, Complication

### Giriş ve Amaç

Kalp odacıklarına ve büyük damarlara ulaşmak için periferik bir damardan kateter ilerletilerek atriyum ventrikül ve büyük damarlardaki oksijen saturasyonu ve basınç düzeylerinin belirlenmesine kalp kateterizasyonu denir ve radyopak ajanın kateter yoluyla iletilmesiyle yapısal durumun sinigrafik görüntülenmesi anjiyokardiyografi olarak adlandırılır. <sup>1</sup>

Doğuştan kalp hastalıklarının tanı ve tedavisinde son otuz yılda kaydedilen ilerlemeler, sağkalımda önemli artışa yol açmıştır. Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi, kalp hastalıklarında preoperatif anatominin belirlenmesinde, şant varlığının ve boyutunun değerlendirilmesinde, pulmoner vasküler direncin ölçülmesinde, vazodilatör ajanlara ve oksijene yanıtın değerlendirilmesinde, doğumsal kalp hastalıklarının postoperatif takibinde miyokardiyal biyopsi, elektrofizyolojik çalışma, transkateter ablasyon ve girişimsel kardiyolojik tedavi uygulamalarında kullanılmaktadır <sup>2</sup>. Transkateter tedavi yöntemlerinin hastanede kalış süresinin kısa olması, torakotomi gerektirmemesi, kan transfüzyonu ve genel anesteziye daha az ihtiyaç duyulması, kompleks anomalili defektlerde cerrahi tekniği kolaylaştırması, postoperatif anomalilerde ikinci bir torakotomi gerekmeden tedaviye imkan sağlaması gibi birçok avantajı vardır. <sup>3</sup>

Bu çalışma ile yenidoğan ve preterm bebeklere uygulanan terapötik girişimsel kardiyolojik işlemlerin sonuçları ve komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada üçüncü basamak referans bir üniversite hastanesi'nde Şubat 2000-Kasım 2011 tarihleri arasında yenidoğan ve prematüre bebeklere uygulanan terapötik girişimsel kardiyolojik işlemlerin sonuçları ve komplikasyonları retrospektif olarak değerlendirildi. 2000-2011 yılları arasında Çocuk Kardiyolojisi anjiyokardiyografi laboratuvarında yapılan 200 yenidoğan ve prematüre bebeğe uygulanan 210 tedavi amaçlı girişim çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, tanı,

ekokardiyografi raporları, işlem sonrası takipleri, işlem komplikasyonları ve komplikasyonlara yaklaşım gibi bilgileri anjiyokardiyografi laboratuvar kayıtları ve hasta dosyalarından elde edildi.

İşlem ile doğrudan ilişkili komplikasyonlar işlem komplikasyonu olarak kabul edildi. Kalıcı ritim bozuklukları, kan transfüzyonu gerektiren kanamalar, solunum durması ve kardiyak perforasyon gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar majör komplikasyon olarak kabul edilirken, geçici dolaşım ve ritim bozuklukları, transfüzyon gerektirmeyen kanamalar nöbet balon rüptürü gibi yaşamı tehdit etmeyen komplikasyonlar minör komplikasyon olarak kabul edildi. İşleme bağlı ölüm, işlemle ilişkili ilk 24 saat içindeki ölümler olarak tanımlandı.

1) Balon atriyal septostomi (BAS) ya da atriyal septoplasti işlemi: Arteriyel oksijen saturasyonunda düzelme, atriyumlar arasındaki basınç farkında düşme ya da ekokardiyografi ile ölçülebilen defektin çapının veya geçen akımın artışı

2) Valvüler pulmoner stenoz (PS): :Sağ ventrikül/sol ventrikül sistolik basınç oranında düşme, kapaktan geçen akımda artma ya da prostoglandin E1 infüzyon ihtiyacında azalma

3) Valvüler aort stenozu (AS): Pik sistolik basınç gradiyentinde %40 veya daha fazla düşüş olması. Normal kardiyak debili hastalarda rezidüel pik gradiyentin 50 mmHg'nin altında olması, sol ventrikül diyastol sonu basıncında düşme, kapaktan ileri akımda artış ve prostoglandin E1 ya da inotropik destek ihtiyacında azalma veya alt ekstremitte oksijen saturasyonunda artış

4) Aort koarktasyonu (AK): Sistolik gradiyentin 20 mmHg ve altında olması ve koarkte segment çapının %50'den fazla artması ya da prostoglandin E1 infüzyonun kesilmesi

Yukarıda belirtilen kriterleri karşılamayan işlemler başarısız, kısmi olarak karşılayan işlemler ise kısmi başarılı olarak kabul edildi

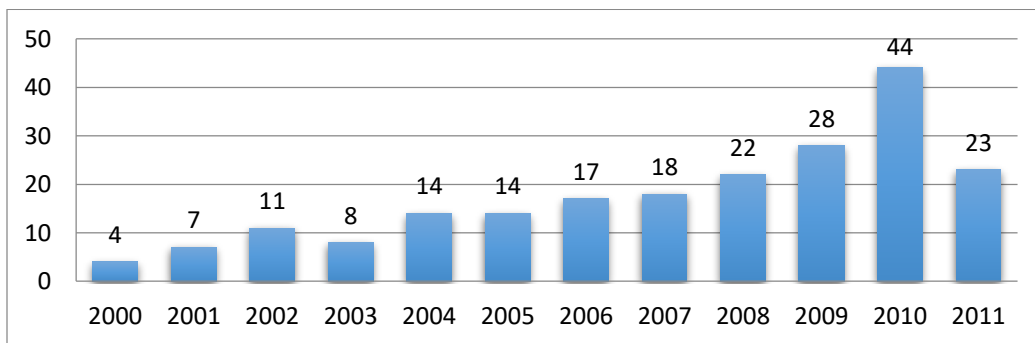
Yapılan işlemler, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı dağılımı, işlem, skopi süreleri, karşılaşılan komplikasyonlar ve sonuçları SPSS 17.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum- maksimum) ve frekans (%) şeklinde gösterildi, kategorik karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Bu çalışma için nın etik kurul onayı, inceleme öncesinde Üniversite Senato Etik Komisyonu'ndan LUT 12/42-28 numaralı kararı ile alınmıştır.

## Bulgular

2000-2011 yılları arasında Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi tarafından yapılan 3293 tanı, tedavi amaçlı kalp kateterizasyon işlemi incelendiğinde 174 yenidoğan ve 26 prematüre hastaya 210 (%6,4) tedavi amaçlı işlemin yapıldığı saptandı. Bu hastaların 146'sı (%73) erkek, 54'ü (%27) kız olup, erkek/kız oranı 2,7/1 olarak bulundu. Hastaların yaş ortanca 11 gün (1-49 gün ) olup, ortanca vücut ağırlığı 3300 g (1200-5800 g) idi.

Hastalardan 193'üne (%96) yenidoğan döneminde bir kez, 6'sına (%3) iki kez, 2'sine (%1) ise 3 kez işlem uygulandı. Hastaların ortanca işlem süresi 66 dk olup (25-240 dk), ortanca skopi süresi ise 12,3 dk (1,8-135 dk) olarak saptandı. İşlemler yıllara göre dağılımı incelendiğinde 44 (%21) işlemle en çok işlemin 2010 yılında yapıldığı saptandı. İlk 6 yılda tüm işlemlerin %28'inin sonraki 6 yılda %72'sinin yapıldığı görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. İşlem sayısının yıllara göre dağılımı

BAS %35 oranla en sık uygulanan işlemdi (Tablo 1). 10 hastaya ise birden fazla işlem yapılmıştı. 210 işlemden 188 tanesi (%90) başarıyla sonuçlanırken 9'u (%4) kısmi başarılı, 13 tanesi (%6) ise başarısız olarak sonuçlandı. 9 işlem ise kısmi başarılı kabul edildi. Bunlar 4 balon aort anjiyoplasti, 1 balon aort valvüloplasti, 2 BAS, 2 balon pulmoner valvüloplasti işlemi idi. İşlem uygulanan hastaların tanıları incelendiğinde; %28,5 oranında büyük arterlerin transpozisyonu (BAT), %22 oranında AK, %34 oranında pulmoner stenoz (PS), %13 oranında aort stenozu (AS) olduğu görüldü (Tablo 2). AK olan 5 hastada AS, 9 hastada ise isthmus hipoplazisi eşlik etmekteydi..

**Tablo 1. Hastalar uygulanan işlemler**

PDA: patent duktus arteriyozus

İşlem	n	%
Balon atriyal septostomi	73	35,0
Balon aortik anjiyoplasti	44	20,8
Balon pulmoner valvüloplasti	37	17,5
Balon aortik valvüloplasti	28	13,3
PDA'ya stent uygulaması	8	3,8
Pulmoner kapak radyofrekans perforasyon, pulmoner valvuloplasti	5	2,4
Balon aortik valvüloplasti, balon aortik anjiyoplasti	3	1,4
Fistül kapatma	3	1,4
Pulmoner kapak radyofrekans perforasyon, pulmoner valvuloplasti ve PDA stent uygulaması	3	1,4
Balon atriyal septostomi ve Balon aortik anjiyoplasti	1	0,5
Majör aortopulmoner kollateral arter kapatılması	1	0,5
Balon pulmoner anjiyoplasti	1	0,5
Sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner artere stent uygulaması	1	0,5
Balon pulmoner valvüloplasti, PDA stent uygulaması	1	0,5
Pulmoner kapak radyofrekans perforasyon, pulmoner valvuloplasti, pulmoner anjiyoplasti	1	0,5
<b>Total</b>	<b>210</b>	<b>100,00</b>

**Tablo 2. Hastaların tanılarının dağılımı**

Tanı	n	%
Büyük arterlerin transpozisyonu	57	28,5
Aort Koarktasyonu	44	22
Pulmoner stenoz	34	17
Aort stenozu	26	13
İntakt ventriküler septum ile pulmoner atrezi	9	4,5
Hipoplastik sol kalp sendromu	7	3,5
Triküspit atrezisi	7	3,5
Çift çıkışlı sağ ventrikül	3	1,5
Pulmoner atrezi	5	2,5
Fonksiyonel tek ventrikül	3	1,5
Fallot Tetralojisi	2	1
Diğer (koroner arter fistülü, pulmoner arteriyovenöz fistül, kesintili aortik ark)	3	1,5
<b>Toplam</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

İşlemler sırasında 36 hastada minör (%17), 25 hastada majör (%12), olmak üzere 61 işlemde komplikasyonla (%29) karşılaşıldı (Tablo 3). En sık karşılaşılan komplikasyon girişim yerinde kanamaydı (%10) ve hastaların hepsine eritrosit süspansiyonu desteği verildi. Biri aort anjiyoplasti diğeri pulmoner valvüloplasti işlemi sırasında olmak üzere iki hastanın solunum arresti olarak entübe edildiği, radyofrekans (RF) pulmoner kapak perforasyonu işlemi yapılan diğeri bir hastada ise sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT) perforasyonu gerçekleştiği görüldü. Biri femoral arteriyel, dördü femoral venöz olmak üzere toplam 5 hastada işlem yapılan ekstremitelerde trombüs saptanması üzerine heparin infüzyon tedavisi başlandı. Trombüs saptanan hastaların hepsi tedaviyle düzeldi. 11 hastada ise işlem yapılan ekstremitenin elevasyonu, ısıtılması sonrası düzelen geçici dolaşım bozukluğu görüldü. 13 hastada geçici disritmi ile gözlemlendi Disritmilerin %54'ü BAS işlemi sırasında gözlemlendi. Yaş ve vücut ağırlığı ile komplikasyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde vücut ağırlığı düşüklüğü ve komplikasyon görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki varken (p=0,01) yaş ile böyle bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 3.İşlemler sırasındaki komplikasyonlar**

<b>Komplikasyon</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Minör</b>	36	17
Nöbet	1	0,5
Geçici disritmi	13	6,2
<u>Atriyal flutter</u>	4	1,9
Bradikardi	3	1,4
A-V tam blok	3	1,4
Atriyal fibrilasyon	2	1,0
Taşikardi	1	0,5
Apne	2	1,0
Balon rüptürü	4	1,9
<u>Trombüs</u>	5	2,3
Girişim yapılan ekstremitede geçici dolaşım bozukluğu	11	5,1
<b>Majör</b>	25	12
Masif pulmoner kanama	1	0,5
İşlem sırasında solunum arresti	2	1,0
RVOT perforasyonu	1	0,5
Giriş yerinde kanama	21	10,0
<b>Yok</b>	149	71,0

A-V: atriyoventriküler atriyoventriküler; RVOT: sağ ventrikül çıkış yolu

Hastaların işlemlere göre ortalama yaş, ortalama vücut ağırlığı, ortalama işlem süresi, ortalama skopi süresi, komplikasyon ve başarı yüzdelerinin dağılımı incelendiğinde; RF pulmoner kapak perforasyonu ve balon valvüloplasti işleminin 2,1 gün ile en düşük yaş ortalamasına, en uzun işlem ve skopi süresine, en yüksek komplikasyon ve başarısızlık oranına sahip işlem olduğu görüldü (Tablo 4)

**Tablo 4. İşlemlerin yaş, vücut ağırlığı, işlem süresi, skopi süresi, komplikasyon ve başarıya göre dağılımı**

İşlem	N	Ortalama Yaş (gün)	Ortalama Vücut ağırlığı (g)	Ortalama İşlem süresi (dk)	Ortalama Skopi süresi (dk)	Komplikasyon (%)	Başarı (%)
<b>BAS</b>	74	14	3280	71,8	15,7	28	89
<b>BAA</b>	47	15	3440	68,4	10,8	23	87
<b>BAV</b>	28	13	3390	79,4	16	39	89
<b>BPV</b>	38	16,9	3290	72,1	17,2	29	95
<b>PDA'ya stent yerleştirme</b>	8	12,3	3280	82,5	13,1	13	100
<b>Atretik pulmoner kapak perforasyonu ve BPV</b>	9	2,1	2980	138,3	52,9	55	67

BAA: Balon aortik anjiyoplasti; BAS: Balon atriyal septostomi; BAV: Balon aort valvüloplastisi; BPV: Balon pulmoner valvüloplastisi PDA: patent duktus arteriozus

Hastaların işlem sonrası izlemleri incelendiğinde; işleme bağlı mortalite olmadığı görüldü. Otuz dokuz hastanın izlemi sırasında öldüğü (%19), 93 hastanın izlemden çıktığı (%47), 68 hastanın ise izlemine devam edildiği (%34) görüldü. Ölen hastalardan 12 tanesinin 1 haftalık izlemi içinde kardiyak ve solunumsal problemler nedeniyle, 11 tanesinin bir haftadan sonra sepsis, pnömoni, akut böbrek yetmezliği gibi nedenlerle, 16 hastanın ise ameliyat sonrası kaybedildiği tespit edildi.

BAS yapılan hastalar incelendiğinde 73 hastaya 74 işlem uygulandığı, bir hastaya iki kez septostomi, bir hastaya septostomi ile birlikte aort balon anjiyoplasti ve iki hastaya ise eş zamanlı blade atriyal septostomi de yapıldığı görüldü. Tanılara göre dağılımda 57 hastada BAT (%78), 5 hastada triküspit atrezisi (TA) (%7), 5 hastada hipoplastik sol kalp sendromu (HLHS) (%7), 3 hastada çift çıkışlı sağ ventrikül (ÇÇSgV) (%4), 3 hastada pulmoner atrezi (%4) mevcuttu. İşlemlerin 66 tanesinin (% 89) başarılı kabul edildiği, 21 işlemde (%28) komplikasyon geliştiği görüldü. En sık karşılaşılan komplikasyon ise 7 hastada (%33) görülen geçici disritmilerdi. Septostomi yapılan hastalardan 38 tanesinin takipten çıktığı (%52), 14 tanesinin takibine devam edildiği (%19), 21'inin eksitus olduğu (%29) görüldü. 31 hastanın işlem sonrasında opere olduğu, bu hastalardan 9 tanesinin operasyon sonrası izlemi sırasında kaybedildiği, 23 hastada ise operasyon kararı alındığı ancak 5 tanesinin opere olamadan kaybedildiği öğrenildi.

Aort anjiyoplasti yapılan hastalar incelendiğinde; 47 hastaya işlem yapıldığı bunlardan 3 tanesine anjiyoplasti ile birlikte valvüloplastisi uygulandı. İşlemlerin 41 tanesi başarılı (%87), 3 tanesi başarısız (%7) kabul edildi. İşlemlerin 11 tanesinde (%23) komplikasyon gelişti. En sık karşılaşılan komplikasyon girişim yerinde kanama (%55) idi. İşlem sonrası koarktasyon bölgesinde anevrizmaya rastlanmadı. Hastaların işlem sonrası takiplerinde, anjiyoplasti işlemi başarısız kabul edilen 2 ve rekoarktasyon izlenen 23 hastanın opere edildiği (%53) görüldü. İşlem sonrası takiplerinde 6 hastanın öldüğü (%13) görüldü. Rekoarktasyon saptanan 4 hastaya ikinci kez anjiyoplasti (%8,5) yapıldığı ve bu hastalardan da bir tanesinin izleminde opere edildiği saptandı. Toplam rekoarktasyon oranımız %57,4 olarak hesaplandı.

Pulmoner valvüloplastisi yapılan hastalar incelendiğinde 36 işlemin başarılı (%95), 2 işlemin kısmi başarılı (%5) kabul edildi (Şekil 4.13.) ve 11 hastada komplikasyon (%29) görüldü. Hastaların



izlemlerinde 3 hastanın öldüğü 24 hastanın takipten çıktığı, 5 hastaya tekrar balon uygulandığı, 4 (%10.5) hastada ise stenoza yönelik operasyon yapıldığı tespit edildi.

İntakt ventriküler septal defektli pulmoner atrezi (İVS-PA) olan 7 erkek 2 kız toplam 9 hastaya RF pulmoner kapak perforasyonu ve balon pulmoner valvüloplasti işlemi, aynı zamanda 1 hastaya pulmoner anjiyoplasti, 3 hastaya da PDA'ya stent uygulaması yapıldı. Altı işlem başarılı (%67), 3 işlem başarısız (%33) kabul edildi, 5 hastada ise komplikasyon (%55) görüldü. Hastaların izlemlerinde 4 hastanın öldüğü, 1 hastanın takipten çıktığı tespit edildi.

## Tartışma

Bu çalışmada 2000-2011 yılları arasında 200 yenidoğana 210 adet tedavi amaçlı girişim uygulandı. Uysal ve ark. tüm pediatrik yaş gruplarında tedavi amaçlı kateterizasyon oranının %6,1 olduğunu bulmuşlardır.<sup>4</sup> Benzer bir çalışmada Soylu ve ark. tanı ve tedavi amacıyla yapılan 2265 kateterizasyonu geriye dönük olarak değerlendirmişler ve tedavi amaçlı işlem yapma oranını %30,4 bulmuşlardır.<sup>5</sup> Yenidoğan döneminde doğumsal kalp hastalıklarının tedavisi için acil cerrahi ya da girişimsel işlemler gerekebilir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde işlem sayısı yıllara göre artmış ve son 6 yılda işlem oranı %72 olmuştur. İşlem sayısındaki bu artış, teknolojideki ilerlemeler, kateter, kılıf ve yenidoğanlarda kullanılacak cihazların geliştirilmesi ve merkezimizin artan deneyiminden kaynaklanabilir. Çalışmamızda tedavi amaçlı işlemler BAS, aortik balon anjiyoplasti, pulmoner ve aort valvüloplasti, koroner ve pulmoner arteriovenöz fistül, MAPCA kapatma işlemi, PDA'ya stent uygulamaları ve RF pulmoner kapak perforasyonu idi. Çalışmamızdaki işlem çeşitliliği literatür ile benzerdi<sup>6-10</sup>.

Çalışmamızda en sık uygulanan işlem BAS (%35) idi. Hastaların %78'inde TGA tanısı kondu. Çeliker ve ark., TGA, TA, ağır mitral darlığı ve VSD tanılı 18 hastaya blade atriyal septostomi uygulamış ve tüm hastalarda klinik durumda iyileşme ve oksijen saturasyonunda artış gözlenmiştir. Bu nedenle, blade atriyal septostomi işlemini restriktif olmayan atriyal bağlantı gerektiren hastalarda hayat kurtarıcı ve etkili bir uygulama olarak belirtmişlerdir<sup>11</sup>. Çalışmamızda BAS işlemlerinin başarı oranı %89, komplikasyon oranı ise %28 olarak bulundu. İşlemler sırasında en sık görülen komplikasyon ritim bozukluğu idi. Literatürde de BAS ile ilgili en yaygın komplikasyonlar, atriyal erken vuru, supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon ve A-V blok gibi geçici disritmiler olarak bildirilmektedir<sup>12</sup>. BAS uygulanan hastalarda işleme bağlı ölüm gözlenmezken 21 hasta takipte kaybedildi.

AC, tüm doğuştan kalp hastalıklarının %5-8'inde görülür<sup>13</sup>. Balon anjiyoplasti, iyi sonuçları nedeniyle cerrahiye tercih edilebilecek bir yöntemdir<sup>14</sup>. Çalışmamızda AK'li 47 hastaya balon anjiyoplasti uygulandı ve 41 işlem başarılı oldu (%87). Tynan ve ark. aort anjiyoplastisi uygulanan bir yaşın altındaki hastaların %80'inde başarılı kısa vadeli sonuçlar elde ederken<sup>15</sup> literatürde rekoarktasyon oranı %7-33.7 olarak ve restenoz sonrası cerrahi ihtiyacının yenidoğanlarda daha sık olduğu bildirilmektedir<sup>5,16,17</sup>. Galal ve ark. yenidoğanlarda rekoarktasyon oranının %90 olduğunu ve yaşla beraber azaldığını göstermişlerdir<sup>18</sup>. Çalışmamızda 27 (%57,4) hastada rekoarktasyon saptandı. Çalışmamızın yenidoğan dönemini içermesi nedeniyle rekoarktasyon oranının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Pulmoner valvüloplasti, PS'de standart tedavi yöntemi olarak kullanılmakta olup, 1989 yılından beri başarıyla uygulanmaktadır.<sup>19</sup> Çalışmamızda 38 hastaya bu işlem uygulandı ve %95 başarıyla kabul edildi. Yenidoğanlarda balon valvüloplasti başarı oranı %10-45 arasında değişmekte olup teknik problemler ve sağ ventrikül, triküspit kapak, pulmoner kapak hipoplazisi gibi anatomik problemler de bu oranı etkileyebilir.<sup>19</sup> Buna göre başarı oranımız literatürden daha yüksekti. Dilatasyona veya subvalvüler stenoz direncine bağlı olarak, PS'si kritik yenidoğanların %5-10'unda cerrahi gerekir.<sup>19</sup> Karagöz ve ark. 3000 gr yenidoğanın altındaki pulmoner kapak darlıklarında balon dilatasyonunun güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu, işleme bağlı mortalitenin oluşmadığını, işlemin 8. ayında hastaların sadece %30'unda yeniden işlem gerektiğini ve hastaların %76'sında 10 yıllık takipte ameliyat gereksinimi olmadığını ortaya koymuştur<sup>20</sup>. Literatürde çocuklarda restenoz oranı %5,8 komplikasyon oranı %3,6 olduğu komplikasyonların sıklıkla yenidoğanlarda görüldüğü ve işlem ilişkili mortalite %3 olarak bildirilmektedir<sup>21,22</sup>. Çalışmamızda 11 hastada (%29) komplikasyon gelişti. İzlemde 5 hastaya tekrar balon valvüloplasti uygulandı ve 4 hastaya darlık nedeniyle ameliyat edildi (total restenoz oranı: %23,6), işleme bağlı mortalite olmadı, ancak takipte 3 hasta kaybedildi.

IVS-PA herhangi bir müdahale yapılmadığı takdirde mortalitesi yüksek olan duktus bağımlı kalp hastalıklarından biridir. Tedavi yaklaşımında sağ ventrikül hipoplazisinin derecesi, ventrikülokoroner bağlantı, triküspit kapağın alanı ve işlevi önemli olmakla birlikte, sağ ventrikülün iyi gelişmesi ve sağ ventriküle bağımlı koroner dolaşımın olmaması durumunda atretik kapağın açılması yeterli olabilmektedir<sup>23</sup>. Bu girişimin sonuçlarının valvotomi ve BT şanta göre daha iyi olduğu bildirilmiştir.<sup>24</sup>. Çalışmamızda RF pulmoner kapak perforasyonu ve pulmoner valvüloplasti en yüksek başarısızlık ve komplikasyon oranlarına ve en uzun işlem ve skopi süresine sahipti.

Komplikasyonlar sekelsiz ve tedaviye ihtiyaç duymadan kendiliğinden düzelen durumlardan acil açık kalp cerrahisi gerektirecek veya kalıcı ciddi sekel bırakacak durumlara kadar geniş bir yelpazede değişmektedir.<sup>25,26</sup>. Komplikasyon riski hastanın yaşı, kilosu ve klinik durumu, altta yatan hastalığın tipi, tanısız veya girişimsel amaçlı kateterizasyon, kardiyoloğun beceri ve deneyimi ile ilişkili olabilir. Literatürde komplikasyon oranının %7,3-24 olduğu sıklıkla yenidoğanlarda gözlemlendiği ve en sık görülen komplikasyonun vasküler komplikasyonlar olduğunu bildirmişlerdir.<sup>8,9,25</sup>. Yenidoğanlarda ise komplikasyon oranı %56 olarak görülmüş ve en sık transfüzyon gerektiren kanama olarak belirtilmiştir<sup>27</sup>. Çalışmamızda 61 (%29) işlemde komplikasyon görüldü; minör komplikasyon oranı %17, majör ise %12 idi. Bu çalışmada yenidoğan yaş grubunu kapsadığı için komplikasyon oranı da literatüre benzer şekilde yüksek saptandı. Çalışmamızda en sık majör komplikasyon 21 hastada (%10) girişim yerinde kan transfüzyonu gerektiren kanama olurken, en sık minör komplikasyon geçici aritmiler (%6,2) idi.

Sonuç olarak; yenidoğan döneminde girişimsel kardiyolojik işlemler, ameliyat öncesi hastanın klinik durumunu iyileştirmek için tedavi ile cerrahi arasında köprü kuran, hayat kurtarıcı ve alternatif bir yöntemdir. Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler, işlem teknikleri ve artan deneyimli pediatrik kardiyologlar ile bu işlemler daha düşük komplikasyon oranları ile daha düşük vücut ağırlıklı yenidoğanlarda yapılacaktır.

#### Kaynaklar

1. Tanman B, Dindar A, Cantez T. Kalp damar sisteminin değerlendirilmesi. In: Neyzi O, Ertuğrul T, eds. *Pediatric*. 3 ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: 921- 946.
2. Uçar T, Tutar E. Kalp Kateterizasyonunun Temel İlkeleri. In: Çeliker A, ed. *Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi*. Erkem Tıbbi Yayıncılık; 2008:9.
3. Saltık L. Transkateter yolla uygulanan kardiyak girişimler. In: Hasanoğlu E, Düsünsel R, Bideci A, eds. *Temel Pediatric*. Günes Tıp Kitabevleri; 2010 698 -700.
4. Uysal Ö. *Dr. Sami ULUS Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatric Kardiyoloji bölümünde kardiyak kateterizasyon ve anjiyokardiyografi yapılan hastaların ve komplikasyonların değerlendirilmesi*. 2006.
5. Soylu P. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Kardiyoloji Bilim Dalı'nda yapılan kalp kateterizasyonu/anjiyokardiyografi işlemlerinin ve işlem yapılan olguların retrospektif değerlendirilmesi*. Uzmanlı tezi Erciyes Üniversitesi; 2010.
6. Shim D, Lloyd TR, Crowley DC, Beekman RH, 3rd. Neonatal cardiac catheterization: A 10-year transition from diagnosis to therapy. *Pediatric cardiology*. Mar-Apr 1999;20(2):131-3.
7. Hubner PJ. Cardiac interventional procedures in the United Kingdom in 1989. *British heart journal*. Dec 1991;66(6):469-71.
8. Booth P, Redington AN, Shinebourne EA, Rigby ML. Early complications of interventional balloon catheterisation in infants and children. *British heart journal*. Feb 1991;65(2):109-12.
9. Mehta R, Lee KJ, Chaturvedi R, Benson L. Complications of pediatric cardiac catheterization: a review in the current era. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Aug 1 2008;72(2):278-85. doi:10.1002/ccd.21580
10. Phillips BL, Cabalka AK, Hagler DJ, Bailey KR, Cetta F. Procedural complications during congenital cardiac catheterization. *Congenital heart disease*. Mar-Apr 2010;5(2):118-23. doi:10.1111/j.1747-0803.2010.00385.x

11. Celiker A, Bilgic A, Alehan D, Ozkutlu S, Ozer S. Blade atrial septostomy: experience with 18 patients. *The Turkish journal of pediatrics*. Oct-Dec 1996;38(4):459-66.
12. Allen HD, Beekman RH, 3rd, Garson A, Jr., et al. Pediatric therapeutic cardiac catheterization: a statement for healthcare professionals from the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Guideline Practice Guideline. *Circulation*. Feb 17 1998;97(6):609-25.
13. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4,538 cases. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. Mar 2003;80(3):269-78.
14. Hellenbrand WE, Allen HD, Golinko RJ, Hagler DJ, Lutin W, Kan J. Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. Clinical Trial Multicenter Study. *The American journal of cardiology*. Mar 15 1990;65(11):793-7.
15. Tynan M, Finley JP, Fontes V, Hess J, Kan J. Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *The American journal of cardiology*. Mar 15 1990;65(11):790-2.
16. Fletcher SE, Nihill MR, Grifka RG, O'Laughlin MP, Mullins CE. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 1 1995;25(3):730-4. doi:10.1016/0735-1097(94)00437-U
17. Maheshwari S, Bruckheimer E, Fahey JT, Hellenbrand WE. Balloon angioplasty of postsurgical recoarctation in infants: the risk of restenosis and long-term follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. Jan 2000;35(1):209-13.
18. Galal MO, Schmaltz AA, Joufan M, Benson L, Samatou L, Halees Z. Balloon dilation of native aortic coarctation in infancy. Clinical Trial. *Zeitschrift fur Kardiologie*. Sep 2003;92(9):735-41. doi:10.1007/s00392-003-0956-x
19. Özbarlas N. Balon pulmoner valvüloplasti In: Çeliker A, ed. *Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi*. Erkem Tıbbi Yayıncılık; 2008:138-150.
20. Karagoz T, Asoh K, Hickey E, et al. Balloon dilation of pulmonary valve stenosis in infants less than 3 kg: a 20-year experience. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Nov 1 2009;74(5):753-61. doi:10.1002/ccd.22064
21. Werynski P, Rudzinski A, Krol-Jawien W, Kuzma J. Percutaneous balloon valvuloplasty for the treatment of pulmonary valve stenosis in children - a single centre experience. *Kardiologia polska*. Apr 2009;67(4):369-75.
22. Mendelsohn AM, Banerjee A, Meyer RA, Schwartz DC. Predictors of successful pulmonary balloon valvuloplasty: 10-year experience. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. Nov 1996;39(3):236-43. doi:10.1002/(SICI)1097-0304(199611)39:3<236::AID-CCD6>3.0.CO;2-F
23. Nişli K, Aydoğan Ü. Pulmoner Atrezide Kapak Perforasyonu. In: Çeliker A, ed. *Konjenital Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tanı ve Tedavi* 1ed. Erkem Tıbbi Yayıncılık; 2008:234-237.
24. Alwi M, Geetha K, Bilkis AA, et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum percutaneous radiofrequency-assisted valvotomy and balloon dilation versus surgical valvotomy and Blalock Taussig shunt. Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't. *Journal of the American College of Cardiology*. Feb 2000;35(2):468-76.
25. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. Comparative Study. *Journal of the American College of Cardiology*. Nov 1998;32(5):1433-40.



26. Baim D, Grossman W. *Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006:3-13.
27. Sutton N, Lock JE, Geggel RL. Cardiac catheterization in infants weighing less than 1,500 grams. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Dec 2006;68(6):948-56. doi:10.1002/ccd.20905

Presentation ID / Sunum No= 100

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3065-2419

Page | 242

## Enerji İçeceği Kaynaklı Akut Pankreatit

**Dr. Enver Avcı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Konya Medova Hastanesi

### Özet

Giriş Akut pankreatit, insidansı giderek artan yaygın ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Akut pankreatitin en yaygın iki nedeni alkol ve safra taşlarıdır. Enerji içeceklerinin zihinsel ve fiziksel performansı artırma yetenekleri nedeniyle son yıllarda tüketimi oldukça popüler olmuştur. Enerji içeceği tüketimi nefrotoksisite, hematolojik bozukluklar, hepatit ve pankreatite neden olabilir. Bu yazıda enerji içeceği ile ilişkili bir akut pankreatit vakası sunuldu. Olgu 28 yaşında erkek, bilinen tıbbi öyküsü olmayan hasta sırta yayılan şiddetli epigastrik ağrı ile tarafımıza başvurdu. Epigastrik karın bölgesinin yüzeysel ve derin palpasyonu önemli ölçüde hassastı ancak, herhangi bir rebound ve rijidite yoktu. Hastanın detaylı sorgulamasında 48 saat önce gün ard arda 3 adet enerji içeceği (Redbull) tükettiği öğrenildi. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi intrahepatik safra yolları ve koledok normal genişlikte olup akut ödematöz pankreatit ile uyumlu idi. Pankreatit nedenini belirlemek için yapılan ileri tetkikler negatifti. Aşırı enerji içeceği tüketimi akut pankreatit nedeni olarak kabul edildi. Tartışma Enerji içeceklerinin iyi bilinen yan etkileri taşikardi, anksiyete, mide tahrişi ve dehidrasyondur. Literatürde enerji içeceğine bağlı artan şekilde akut pankreatit olguları bildirilmeye başlanmıştır. Özellikle ratlar üzerinde yapılan çalışmalar ile olası mekanizma için bulgular saptanmıştır. Albino sıçanlara enerji içecekleri verildi ve pankreas asinüslerinde önemli yıkıma neden olduğu gösterildi. Ayrıca enerji içeceklerinin albino farelerde pankreatik antioksidanlarda dengesizliğe neden olduğu saptandı. Sonuç olarak, akut pankreatit nedeniyle başvuran hastalarda etyolojiyi belirlemek için efor sarfedilmelidir. Çünkü pankreatit etyolojisi bulunduğu takdirde pankreatitin tekrarlama olasılığı önlenemez ve böylece hastaların kronik pankreatit olmaları engellenebilir. Akut pankreatit ile gelen tüm hastalar enerji içeceklerinin kullanımı konusunda sorgulanmalıdır kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Enerji İçeceği, Akut Pankreatit

### Energy Drink-Induced Acute Pancreatitis

#### Abstract

Introduction Acute pancreatitis is a common and potentially life-threatening condition with increasing incidence. The two most common causes of acute pancreatitis are alcohol and gallstones. Energy drinks have become very popular in recent years due to their ability to increase mental and physical performance. Energy drink consumption can cause nephrotoxicity, hematological disorders, hepatitis

and pancreatitis. In this article, we presented a case of acute pancreatitis associated with energy drink. Case A 28-year-old male patient with no known medical history applied to us with severe epigastric pain radiating to the back. Superficial and deep palpation of the epigastric abdomen was remarkably sensitive, but there was no rebound or rigidity. In the detailed questioning of the patient, it was learned that he had consumed 3 energy drinks (Redbull) in a row 48 hours ago. Magnetic resonance cholangiopancreatography, intrahepatic bile ducts and common bile duct were of normal width, which was significant in terms of acute edematous pancreatitis. Further investigations to determine the cause of his pancreatitis were negative. Excessive energy drink consumption was accepted as the cause of acute pancreatitis. Discussion Well known side effects of energy drinks are tachycardia, anxiety, stomach irritation and dehydration. Increasingly, cases of acute pancreatitis have been reported in the literature due to energy drink. Especially with the studies on rats, findings for the possible mechanism were determined. Albino rats were given energy drinks and shown to cause significant destruction of the pancreatic acini. In addition, it was determined that energy drinks caused an imbalance in pancreatic antioxidants in albino mice. In conclusion, effort should be made to determine the etiology in patients presenting with acute pancreatitis. We believe that all patients presenting with acute pancreatitis should be questioned about the use of energy drinks.

**Keywords:** Energy Drink, Acute Pancreatitis

## Giriş

Akut pankreatit, insidansı giderek artan yaygın ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur (1). Akut pankreatitin en yaygın 2 nedeni alkol ve safra taşlarıdır. İlaçlar, post-endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, hipertrigliseridemi ve travma gibi diğer nedenler de akut pankreatite neden olduğu iyi bilinen faktörler olsa da, yaklaşık %20 vakada etyoloji belirlenmemektedir (2). Şiddetli pankreatitli hastaların ölüm oranı %30'a kadar çıkar Ayrıca bu hasta grubunun %20'sinde nüks meydana gelmektedir. Bu nedenle tekrarlayan pankreatiti önlemek için etyolojiyi belirlemek önemlidir (3).

Enerji içeceklerinin zihinsel ve fiziksel performansı artırma yetenekleri nedeniyle son yıllarda tüketimi oldukça popüler olmuştur. Özellikle 35 yaş ve altı yetişkinler tarafından daha fazla tüketilmektedir (4). Tüm bu içecekler su, karbonhidratlar, vitaminler, amino asitler ve minerallerin yanı sıra ağırlıklı olarak kafein içerir (5). Kafeinli enerji içeceği tüketimi nefrotoksisite (6), hematolojik bozukluklar (7), hepatit ve pankreatite (8) neden olabilir.

Bu yazıda enerji içeceği ile ilişkili bir akut pankreatit vakası sunduk.

## Olgu

28 yaşında erkek, bilinen tıbbi öyküsü olmayan hasta sırta yayılan şiddetli epigastrik ağrı ile tarafımıza başvurdu. Hasta öne eğik şekilde oturuyordu. Fizik muayenede kan basıncı 112/71 mm Hg, kalp atış hızı dakikada 96 atım, vücut sıcaklığı 36.7°C ve solunum hızı dakikada 16 nefes idi. Epigastrik karın bölgesinin yüzeysel ve derin palpasyonu önemli ölçüde hassastı; ancak, herhangi bir rebound ve rijidite yoktu. Öyküsünde alkol, uyuşturucu kullanımı ve karın travması belirtmedi. Ailede pankreatit öyküsü yoktu. Hastanın detaylı sorgulamasında 48 saat önce gün ard arda 3 adet enerji içeceği (Redbull) tükettiği öğrenildi.

Laboratuar incelemesinde amilaz:339 U/L, lipaz:337 U/L, CRP:17 mg/L dışındaki labortauar değerleri normaldi. Göğüs röntgeni ve elektrokardiyogramda özellik yoktu. Abdominal ultrasonda (US), pankreas parankimi ödemli idi. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normal olup intrahepatik safra yolları ve koledok normal genişlikteydi. Pankreas bezi kalınlığı artmış olup en kalın yerinde yaklaşık 27 mm kalınlığa ulaşmaktaydı. Prepankreatik alanda ödematöz-inflamatuar sinyal intensite değişiklikleri mevcut olup eşlik eden az miktarda serbest sıvıda dikkati çekmekteydi. Bulgular akut ödematöz pankreatit açısından anlamlı idi. Hasta yatırıldıktan sonra intravenöz (IV) sıvı, ağrı kesici ve antiemetik tedavisi başlandı.

Pankreatitinin nedenini belirlemek için yapılan ileri tetkiklerde trigliserit paneli, immünoglobulin-G4 ve kalsiyum değerleri normal aralıkta idi. Mutasyonlar için daha fazla genetik çalışma da negatifti. Aşırı

enerji içeceği tüketimi akut pankreatit nedeni olarak kabul edildi. Yatışının ikinci gününde hastanın ağrısı azaldı ve orali açıldı. Yedinci gün taburcu edildi. Hasta 4 haftalık, 3 aylık ve 6 aylık takiplerinde enerji içeceği içmeyi bıraktığını ve tekrarlayan atak yaşamadığını ifade etti.

### Tartışma

Enerji içeceklerinin iyi bilinen yan etkileri taşikardi, anksiyete, mide tahrişi ve dehidrasyondur (10). Son yıllarda enerji içeceklerinin tüketiminin artmasıyla paralel olarak vücudun farklı organları üzerinde toksik etkileri olduğu saptanmaya başlanmıştır (11). Bu organlardan biri de pankreastir. Literatürde enerji içeceğine bağlı artan şekilde akut pankreatit olguları bildirilmeye başlanmıştır. Bu olgulardan ilki Versha ve ark'nın sunduğu 27 yaşında erkek hastaydı. Özgeçmişinde günde 6 kutuya kadar aşırı enerji içeceği tüketimi dışında alkol, eğlence amaçlı madde kullanımı, travma ve aile öyküsü yoktu. Lipid paneli, immunoglobulin G4 ve idrar toksikolojisi normaldi. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) tıkanıklık veya ampuller anormallik göstermedi. Genetik mutasyonlar olarak CFTR ve PRSS de negatifti. Sonuçta akut pankreatit olası nedenin aşırı enerji içeceği tüketimi olduğunu bildirdiler (12). Randhawa ve ark'nın sundukları olgu 29 yaşında erkek hastaydı. Hastanın etyolojiye yönelik biyokimya, genetik ve görüntüleme tetkikleri normaldi. Pankreatit nedeninin enerji içeceği olduğunu düşünmüşler ve içeceği kestikten sonra 2 yıllık takipte nüks olmadığını gözlemlemişlerdir (13). Shmelev ve ark iki kez akut ödematöz pankreatit geçiren 40 yaşında erkek hastayı sorguladıklarında her iki ataktan önce hastanın enerji içeceği içtiğini saptamışlar ve olası etkenin enerji içeceği olduğunu bildirmişlerdir (14).

Özellikle ratlar üzerinde yapılan çalışmalar ile olası mekanizma için bulgular saptanmıştır. Ayoub ve ark albino sıçanlara enerji içecekleri verdiler ve pankreas asinüslerinde önemli yıkıma neden olduğunu gösterdiler. Ayrıca enerji içeceklerinin albino farelerde pankreatik antioksidanlarda dengesizliğe neden olduğunu saptadılar (15). Qassim ve ark, Red Bull'un fareler üzerindeki etkisini araştıran çalışması bu iddiayı daha da destekledi. Enerji içeceğine maruz bırakılan sıçanlarda, Langerhans hücrelerinin adacıklarında mononükleer ve dejeneratif değişikliklerle nekroz olduğu kaydedildi (16). Haroun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada enerji içecekleri verilen sıçanlarda pankreas asiner ve adacık hücre mimarisinin önemli ölçüde bozulduğunu gösterdiler (17). Bu çalışmalar, enerji içeceklerine maruz kalındığında pankreas parankiminde değişiklik olduğunu saptamış olup bu içeceklerin akut pankreatit için potansiyel olduğunu göstermektedir.

Olgumuz literatürdeki diğer olgulara benzer şekilde genç yaşta erkek hastaydı. Alkol, uyuşturucu, madde kullanımı, travma ve ailede pankreatit öyküsü yoktu. Safra yolları ve ampuller anormallik için MRCP görüntülemesi negatifti. Kapsamlı bir dizi laboratuvar testi ile de olası diğer pankreatit nedenleri dışlandı. Sonuçta aşırı enerji içeceği tüketiminin akut pankreatitin en olası nedeni olduğunu düşündük.

Sonuç olarak, akut pankreatit nedeniyle başvuran hastalarda etyolojiyi belirlemek için efor sarfedilmelidir. Çünkü pankreatit etyolojisi bulunduğu takdirde pankreatitin tekrarlaması önlenabilir ve böylece hastaların kronik pankreatit olmaları engellenebilir. Akut pankreatit ile gelen tüm hastalar enerji içeceklerinin kullanımı konusunda sorgulanılmalıdır kanaatindeyiz.

### Referanslar

- 1.Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006;**33**:323–330.
2. Al-Tamimi A, Kassim T, Chandra S. Recurrent acute pancreatitis with energy drinks consumption: rare but definite association. *Am J Gastroenterol*. 2018;**113**:S828.
- 3.Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013;**144**(6):1252-1261.
4. Vercammen KA, Koma JW, Bleich SN. Trends in energy drink consumption among US adolescents and adults, 2003-2016. *Am J Prev Med*. 2019;**56**(6):827-833.
5. Higgins JP, Tuttle TD, Higgin CL. Energy beverages: contents and safety. *Mago Clin Proc*. 2010;**85**:1033-1041

6. Khayyat L, Essawy A, Sorour J, Al Rawi M. Impact of some energy drinks on the structure and function of the kidney in wistar albino rats. *Life Sci J.* 2014;11(10):1131-1138.
7. Olaleru F, Odeigah P. Effects of energy drink on sperm morphology, haematological parameters and behavior of adult male mice. *Annual Research & Review in Biology.* 2015;6(5):288-296.
8. Uwaifo GI. Beware Energy Drinks: A case of a toxic triad syndrome in a diabetic patient with nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Med Sci.* 2019;358(4):304-311.
9. Ruiz LD, Scherr RE. Risk of energy drink consumption to adolescent health. *Am J Lifestyle Med.* 2018;13:22-25.
10. Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H, Cervellin G, Lippi G, Earnest CP. Energy drink overconsumption in adolescents: implications for arrhythmias and other cardiovascular events. *Can J Cardiol.* 2015;31(5):572-575.
11. Piccioni A, Covino M, Zanza C, Longhitano Y, Tullo G, Bonadia N, Rinninella E, Ojetti V, Gasbarrini A, Franceschi F. Energy drinks: a narrative review of their physiological and pathological effects. *Intern Med J.* 2020; Epub ahead of print. Wiley Online Library.
12. Versha F, Young R, Ajumobi A. A rare cause of acute pancreatitis: 1328. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:S762.
13. Randhawa N, Shah M, Spyrtos T. The Pain of Staying Alert: A Case Report and Literature Review on Energy Drink-Induced Acute Pancreatitis. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* Volume 10: 1-4.
14. Shmelev A. Energetic etiologies of acute pancreatitis: a report of five cases. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6:243.
15. Ayuob N, ElBeshbeishy R. Impact of an energy drink on the structure of stomach and pancreas of albino rat: can omega-3 provide a protection? *PLoS One.* 2016;11(2):e0149191. doi:10.1371/journal.pone.0149191.
16. Qassim AH, Alsammak MA, Ayoob AA. Histopathological changes in kidney and pancreas induced by energy drinks in adult male rats. *Iraqi J Vet Sci.* 2021;36:111-116.
17. Adverse effects of energy drink on rat pancreas and the therapeutic role of each of bone marrow mesenchymal stem cells and *Nigella Sativa* oil. *Folia Morphol (Warsz).* 2020;79(2):272- 279.



Presentation ID / Sunum No= 107

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8518-4598

Page | 246

## Tedavisini Kesen Hepatit B Hastalarında Yeniden Tedavi ve Serokonversiyon Oranları

**Dr. Fethiye Akgül<sup>1</sup> , Dr. Yusuf Arslan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

\*Corresponding author: Fethiye Akgül

### Özet

Giriş ve Amaç:Kronik Hepatit B tedavisinde kullanılan onaylanmış nükleo(z)tid analogu (NA) ilaçlar viral replikasyonu baskılamaktadır. NA'lar infekte hepatositte HBV cccDNA sentezini durduramadıklarından infekte kişilerde tam şifa sağlanamamaktadır ve NA tedavisinin kesilmesinde, HBV yüzey antijeni (HBsAg) kaybıyla sonuçlanan optimal sonlanım noktasına nadiren ulaşılmaktadır. HBV yönetimiyle ilgili güncel kılavuzların bazılarında seçilmiş hastalarda tedavinin kesilmesi gündeme gelmektedir. Çalışmadaki amacımız kendi isteği ile tedavini kesen bireylerin toplam tedavi aldıkları süre ve tedavisiz kaldıkları süresine, laboratuvar sonuçlarına bakarak tedavi kesilebilirliğini öngörebilmektir. Materyal Metod:Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurup oral antiviral tedavisini kendi isteği ile kesen 22 hasta retrospektif olarak hastane veri tabanından bilgileri alındı. Bu hastaların tedavisiz kaldığı süre ve demografik özellikleri incelendi. Hastaların tedaviyi bırakmadan önceki tetkikleri ile takibe alındıktan sonraki tetkikleri karşılaştırılacak, tedavi ihtiyacı oranları ve bunu etkileyen faktörler gözden geçirildi. Bulgular:Tedavisini kesen tüm hastalarda HBV-DNA negatif, KCFT normal idi. Bu gruptaki hastalarda tedavi süresi ortalama 7.3 yıl idi ve tedavisini kendi isteği ile kesip takibe devam eden bu hastalar en az 3 yıllık bir tedavi geçmişine sahiptiler. 22 vakanın tümünde HBV-DNA 1000 IU/ml altında ve KCFT düzeyleri normaldi. Tedavisini kendi isteği ile kesen bu vakaların ilk izlemlerinde iki vakada hem HBsAg hem Anti-HBs serokonversiyonu bir vakada ise HBeAg serokonversiyonunun geliştiği görüldü. İlk izlemden sonra tedavi almayı reddeden iki vakanın sonraki takiplere gelmediği saptandı. Serokonversiyon gelişen (3 olgu) ve takiplerine devam etmeyen (2 olgu) haricindeki 17 vakanın takiplerinde 3 vakaya 3.ayda, 2 vakaya 6.ayda bir vakaya ise 12. ayda tekrar tedavi başlandı. 12. Ay sonunda düzgün takibi olan toplam 7 vaka tedavisiz izlenmektedir. Tartışma ve Sonuç:Antiviral tedavinin kesilmesiyle virolojik ve klinik nüksler, hastalarda fibroz veya siroz gelişimi, hepatik dekompanseasyon, karaciğer yetmezliği ve ölüm gibi komplikasyon izlenebilir. Öte yandan ömür boyu verilecek antiviral tedavinin bir çok yan etkisi olabilmektedir. Tedavinin kesilmesi stratejisinin hangi hastalarda etkili olacağı ve kesilme zamanının neye göre yapılacağı önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit B, Oral Antiviral, HBV DNA

### Giriş ve Amaç:

Kronik Hepatit B tedavisinde kullanılan onaylanmış nükleo(z)tid analogu (NA) ilaçlar viral replikasyonu baskılamaktadır. NA'lar infekte hepatositte HBV cccDNA sentezini durduramadıklarından infekte kişilerde tam şifa sağlanamamaktadır ve NA tedavisinin kesilmesinde, HBV yüzey antijeni (HBsAg) kaybıyla sonuçlanan optimal sonlanım noktasına nadiren ulaşılmaktadır. HBV yönetimiyle ilgili güncel kılavuzların bazılarında seçilmiş hastalarda tedavinin kesilmesi gündeme gelmektedir. Çalışmadaki amacımız kendi isteği ile tedavini kesen bireylerin toplam tedavi aldıkları süre ve tedavisiz kaldıkları süresine, laboratuvar sonuçlarına bakarak tedavi kesilebilirliğini öngörebilmektir.

### Materyal Metod:

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurup oral antiviral tedavisini kendi isteği ile kesen 22 hasta retrospektif olarak hastane veri tabanından bilgileri alındı. Bu hastaların tedavisiz kaldığı süre ve demografik özellikleri incelendi. Hastaların tedaviyi bırakmadan önceki tetkikleri ile takibe alındıktan sonraki tetkikleri karşılaştırılacak, tedavi ihtiyacı oranları ve bunu etkileyen faktörler gözden geçirildi.

**Bulgular:** Tedavisini kesen tüm hastalarda HBV-DNA negatif, KCFT normal idi. Bu gruptaki hastalarda tedavi süresi ortalama 7.3 yıl idi ve tedavisini kendi isteği ile kesip takibe devam eden bu hastalar en az 3 yıllık bir tedavi geçmişine sahiptiler. 22 vakanın tümünde HBV-DNA 1000 IU/ml altında ve KCFT düzeyleri normaldi. Tedavisini kendi isteği ile kesen bu vakaların ilk izlemlerinde iki vakada hem HBsAg hem Anti-HBs serokonversiyonu bir vakada ise HBeAg serokonversiyonunun geliştiği görüldü. İlk izlemden sonra tedavi almayı reddeden iki vakanın sonraki takiplere gelmediği saptandı. Serokonversiyon gelişen (3 olgu) ve takiplerine devam etmeyen (2 olgu) haricindeki 17 vakanın takiplerinde 3 vakaya 3.ayda, 2 vakaya 6.ayda bir vakaya ise 12. ayda tekrar tedavi başlandı. 12. Ay sonunda düzgün takibi olan toplam 7 vaka tedavisiz izlenmektedir. 4 vakanın takipleri ise devam etmekte olup henüz 12. ay kontrollerine ulaşmamıştır.

### Tartışma ve Sonuç

Antiviral tedavinin kesilmesiyle virolojik ve klinik nöksler, hastalarda fibroz veya siroz gelişimi, hepatik dekompanseasyon, karaciğer yetmezliği ve ölüm gibi komplikasyon izlenebilir. Öte yandan ömür boyu verilecek antiviral tedavinin bir çok yan etkisi olabilmektedir. Dolayısıyla, tedavinin kesilmesi stratejisinin hangi hastalarda etkili olacağı ve kesilme zamanının neye göre yapılacağı önemlidir.

VAKA NO	CİNSİYE T	YA Ş	HBV SÜRESİ (YIL)	TEDAV İ SÜRESİ (YIL)	KULLANDI ĞI İLAÇ	ANTI-HBS	HBEAG	HBV DNA	AS T	AL T
1	Erkek	48	6	3	TAF	Negatif	Pozitif	Negatif	30	46
2	Kadın	35	20	3	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	20	22
3	Kadın	33	15	5	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	15	12
4	Kadın	29	9	6	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	28	36
5	Erkek	27	27	4	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	25	40
6	Kadın	49	15	8	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	20	10
7	Erkek	49	30	5	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	20	17
8	Erkek	33	15	10	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	24	24
9	Kadın	26	3	3	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	16	24
10	Erkek	40	20	20	LAM	Negatif	Negatif	Negatif	16	20
11	Erkek	54	20	15	TAF	Negatif	Negatif	Negatif	20	22
12	Erkek	27	13	4	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	35	81
13	Erkek	43	25	15	LAM	Negatif	Negatif	Negatif	25	16
14	Kadın	49	20	10	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	18	12
15	Erkek	49	20	8	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	29	36
16	Erkek	60	20	10	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	19	14
17	Kadın	53	25	7	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	19	22
18	Erkek	49	15	5	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	35	24
19	Erkek	30	8	3	ETV	Negatif	Negatif	Negatif	19	25
20	Kadın	35	15	3	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	23	20
21	Erkek	23	10	7	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	16	16
22	Kadın	42	25	7	TDF	Negatif	Negatif	Negatif	17	19

Tablo-1: Tekrar tedavi başlanmayan vakaların demografik bilgileri ve tedavi kesilmeden önceki son tetkikleri

Tablo-2: Tedavisini kesen ve ilk başvuruda tedavi verilmeyen olguların takipleri

VAKA NO	TEDAVİ SİZ KALDIĞI SÜRE (AY)	TEDAVİ KESİMİNDEN SONRAKİ İLK BAŞVURU			3.AY			6.AY			12-24.AY		
		HBV-DNA	ALT	AST	HBV-DNA	ALT	AST	HBV-DNA	ALT	AST	HBV-DNA	ALT	AST
1	12	124	46	30	-	-	-	320	52	34	345	38	29
2	15	12,4	22	20	-	-	-	0	15	11			
3	24	635	12	15	-	-	-	-	-	-	<b>7170</b>	15	17
4	12	125	36	28	-	-	-	<b>19700</b>	31	23			
5	3	241	40	25	-	-	-	14	23	15			
6	15	566	10	20	-	-	-	0	11	21			
7	18	0	17	20	İLK BAŞVURUDA ANTI-HBS VE HBSAG SEROKONVERSİYONU								
8	24	87	24	24	KONTROLE GELMEMİŞ								
9	4	96	24	16	KONTROLE GELMEMİŞ								
10	12	0	20	16	İLK BAŞVURUDA ANTI-HBS VE HBSAG SEROKONVERSİYONU								
11	3	0	22	20	0	22	22	287	23	30			
12	6	256	81	35	<b>520</b>	<b>74</b>	34	-	-	-			
13	24	0	16	25	0	19	23	168	20	22	71	15	15
14	12	0	12	18	0	18	23	663	19	21	237	16	19
15	3	0	36	29	50	24	19	-	-	-			
16	5	314	14	19	<b>20500</b>	19	19	-	-	-			
17	3	0	22	19	25	22	19	-	-	-			
18	5	0	24	35	316	39	23	<b>3220</b>	47	29			
19	9	268	25	19	-	-	-	1330	26	21			
20	12	0	20	23	-	-	-	18	16	16			
21	12	0	16	16	İLK BAŞVURUDA HBSAG KAYBI								
22	1	144	19	17	<b>20000000</b>	<b>478</b>	<b>198</b>						

Presentation ID / Sunum No= 109

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2523-7560

Page | 250

## Karaciğer Alveolar Ekinokokozisin Görüntüleme Bulguları

**Dr. Bora Aktaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Atatürk Sanatoryum Training And Research Hospital Gastroenterology, E-mail:  
boraktas@hotmail.com

### Özet

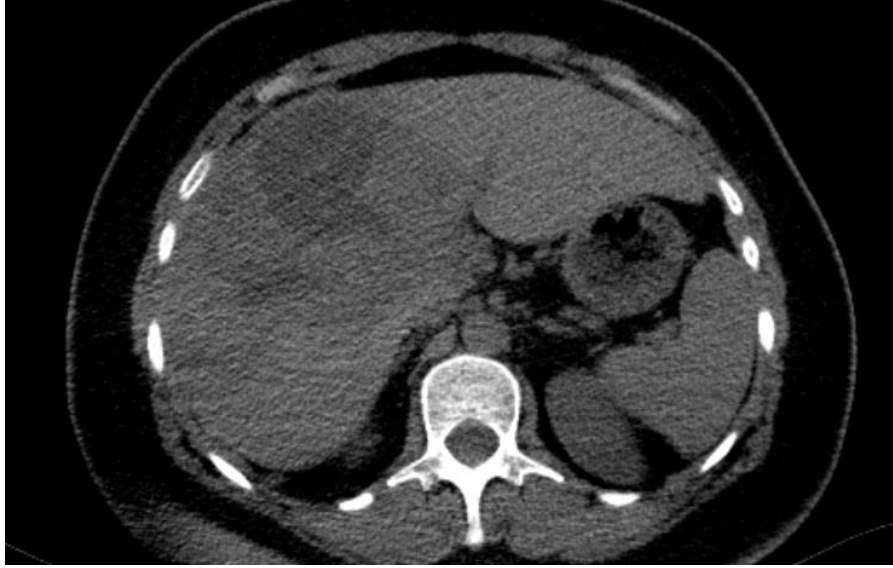
Giriş: Echinococcus multilocularis' in neden olduğu, kronik ve progresif bir kistik karaciğer hastalığıdır. Yavaş büyüyen bir tümörü taklit eder, karaciğeri ve özellikle porta hepatis'te komşu yapıları infiltre eder. Bu bildirimizde 4 alveolar ekinokok olgumuza ait MRG bulgularını derlemeyi amaçladık. Olgular: Olgu 1: 45 yaşında kadın hastanın karın USG de karaciğer sağ lobu dolduran santrali kistik heterojen kitle lezyonu tespit edilmiş. Dinamik üst batın MRG de; karaciğer sağ lobda düzensiz sınırlı santrali nekrotik T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens, kontrastlı T1A görüntülerde periferinde hafif kontrastlanmanın izlendiği kitle lezyonu gözlemlendi. Olgu 2: 59 yaşında erkek hastanın USG de karaciğer sağ lobda 20 cm boyutlu heterojen hipoeoik santrali nekrotik kalsifikasyonlar içeren kitle lezyonu saptanmıştır. Dinamik Üst batın MRG'de sağ lobu tama yakın dolduran düzensiz sınırlı santrali nekrotik multiveziküler, periferik safra yollarında dilatasyona yol açmış belirgin kontrastlanması olmayan kitle lezyonu gözlemlendi. Olgu 3: 65 yaşında erkek hastanın USG de sağ lobda 45 mm boyutlu düzensiz sınırlı kalsifiye kitle lezyonu mevcuttu. Dinamik kontrastlı üst batın MRG'de kitle lezyonu sağ-orta hepatik ven konfluensini ve sağ portal veni oblitere etmiş ana portal venede dolmuş defektine neden olmuş görünümde idi. OLGU 4: 47 yaşında kadın hastanın US'de karaciğer segment 8'de posterior akustik gölgelenmeler gösteren heterojen hipoeoik kitle ön tanısı ile yapılan dinamik MRG de karaciğer segment 8'de T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipodens, T2 ağırlıklı görüntülerde santral kesiminde hiperintens kistik nekrotik alanların izlendiği heterojen 4,5x3cm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiştir. Sonuç: Alveolar ekinokokozis görüntüleme bulguları karaciğerin infiltratif tümörlerine benzer görünüm sergileyebileceğinden tanıda tek başına yeterli olmayabilir. MRG, alveolar ekinokokozis lezyonlarının tespitinde ve komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde diğer görüntüleme yöntemlerinden üstündür.

**Anahtar Kelimeler:** Alveolar Ekinokokozis

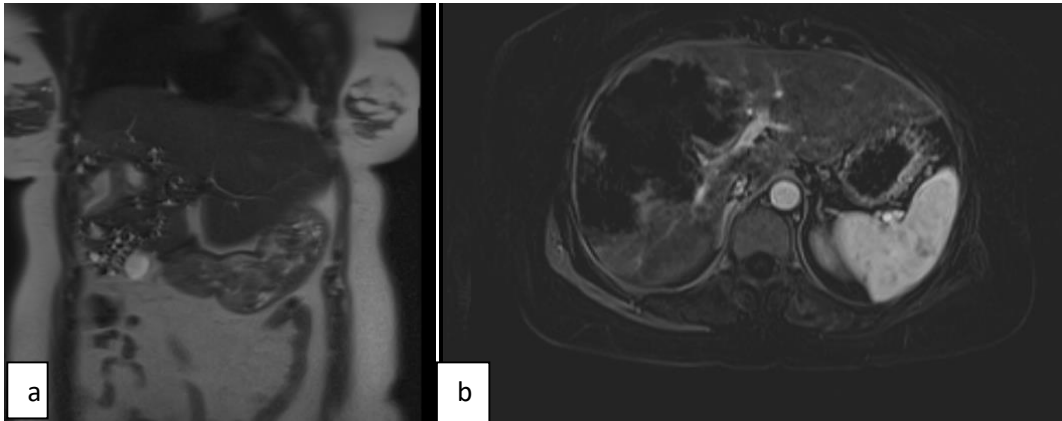
Giriş: Alveolar Ekinokokkozis, Echinokokkus Multilokularis'in neden olduğu kronik progresif bir kistik karaciğer hastalığıdır. Yavaş büyüyen bir tümörü taklit eder. Karaciğeri ve özellikle porta hepatis komşu yapıları (portal ven, hepatik venler, inferior vena kava (IVC) ve safra yolları) infiltrate edebilir. (1) Bu bildirimizde 4 alveoler ekinokok olgumuza ait görüntüleme bulgularını derlemeyi amaçladık.

#### Olgular:

Olgu 1: 45 yaşında kadın hasta karın ağrısı ile İç hastalıkları kliniğine başvurmuş, yapılan ultrasonografik (USG) incelemede karaciğer sağ lobu dolduran santrali kistik heterojen kitle lezyonu tespit edilmiş. Laboratuvar incelemesinde eozinofil  $5.8/mm^3$  saptanmış, eozinofil oranı %52 den fazladır. Lenfosit sayısı  $3.28/mm^3$  ölçülmüş olup hafif yüksektir. AST, ALT, GGT, ALP, total bilirubin ve direk bilirubin normal saptanmış. Kontrastsız abdomen BT de karaciğer sağ lobunu hemen tamamen dolduran  $9 \times 7.5$ cm boyutlarında santrali nekrotik düzensiz sınırlı kitle lezyonu izlenmiştir. (Resim 1) Dinamik üst batın MR da karaciğer sağ lobda düzensiz sınırlı santrali nekrotik T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipointens T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen hiperintens multikistik, kontrastlı T1A görüntülerde periferinde hafif kontrastlanmanın izlendiği kitle lezyonu saptandı. (Resim 2) Hastanın patoloji sonucu alveoler ekinokok enfestasyonu ile uyumlu gelmiştir.

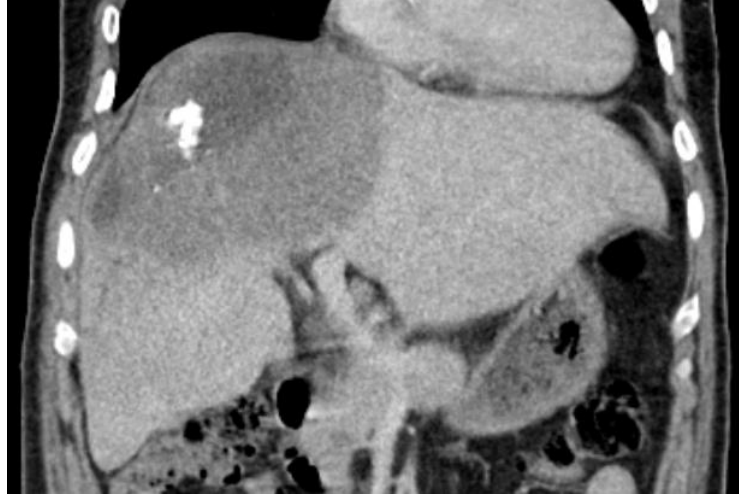


Resim 1: Aksiyel üst abdomen BT de karaciğer sağ lobda santrali nekrotik düzensiz sınırlı hipodens kitle lezyonu izlenmektedir.

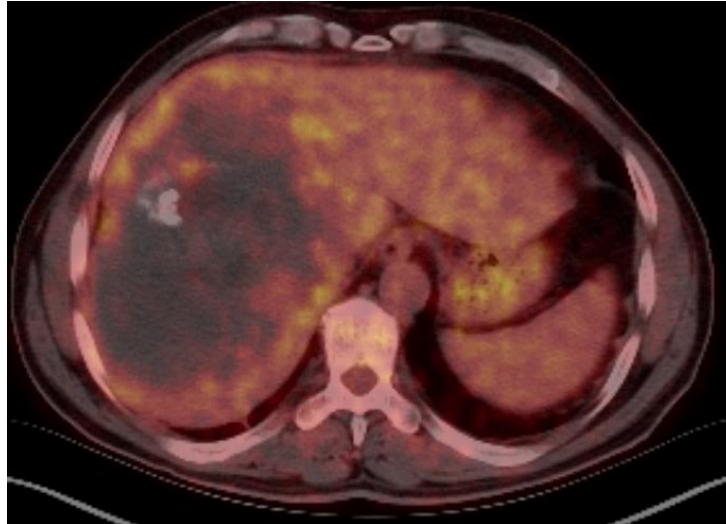


Resim 2. a. T2 ağırlıklı koronal abdomen MR da karaciğer sağ lobu tama yakın kaplayan santrali nekrotik ve periferinde mm kistlerin izlendiği düzensiz sınırlı kitle lezyonu izlenmektedir. b. Aksiyel postkontrast substrakte T1 ağırlıklı görüntüde lezyonun kontrast tutmadığı ancak lezyon periferinde karaciğer dokusunda hafif kontrast tutulumu izlenmektedir.

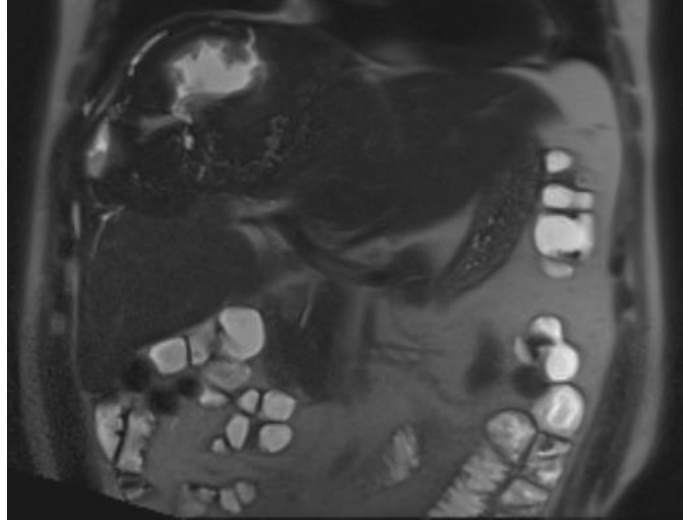
Olgu 2: Acile karın ağrısı şikayeti ile başvuran 59 yaşında erkek hastada yapılan USG incelemede karaciğer sağ lobda yaklaşık 20 cm boyutlu heterojen hipoekoik santrali nekrotik kalsifikasyonlar içeren kitle lezyonu saptanmıştır. Eozinofil sayısı  $5.9/\text{mm}^3$  ölçülmüş olup artmıştır. AST, ALT, GGT, ALP, total bilirubin ve direk bilirubin normaldir. Abdomen BT sinde karaciğer sağ lobda santralinde nekrozun ve kaba kalsifikasyonun eşlik ettiği heterojen hipodens kitle lezyonu izlenmiştir. (Resim 3) PET BT de lezyonda belirgin hipermetabolizma izlenmezken periferinde ılımlı hipermetabolizma izlenmektedir. (Resim 4) Dinamik Üst batın MRG'de sağ lobu tama yakın dolduran düzensiz sınırlı santrali nekrotik multiveziküler, periferik safra yollarında dilatasyona yol açmış belirgin kontrastlanması olmayan kitle lezyonu saptandı. (Resim 5) Patoloji sonucu alveoler ekinokok enfestasyonu ile uyumlu olarak gelmiştir.



Resim 3: Koronal BT de karaciğer segment 7-8 de santralinde kalsifikasyon ve nekrozun izlendiği hipodens lezyon izlenmiştir.



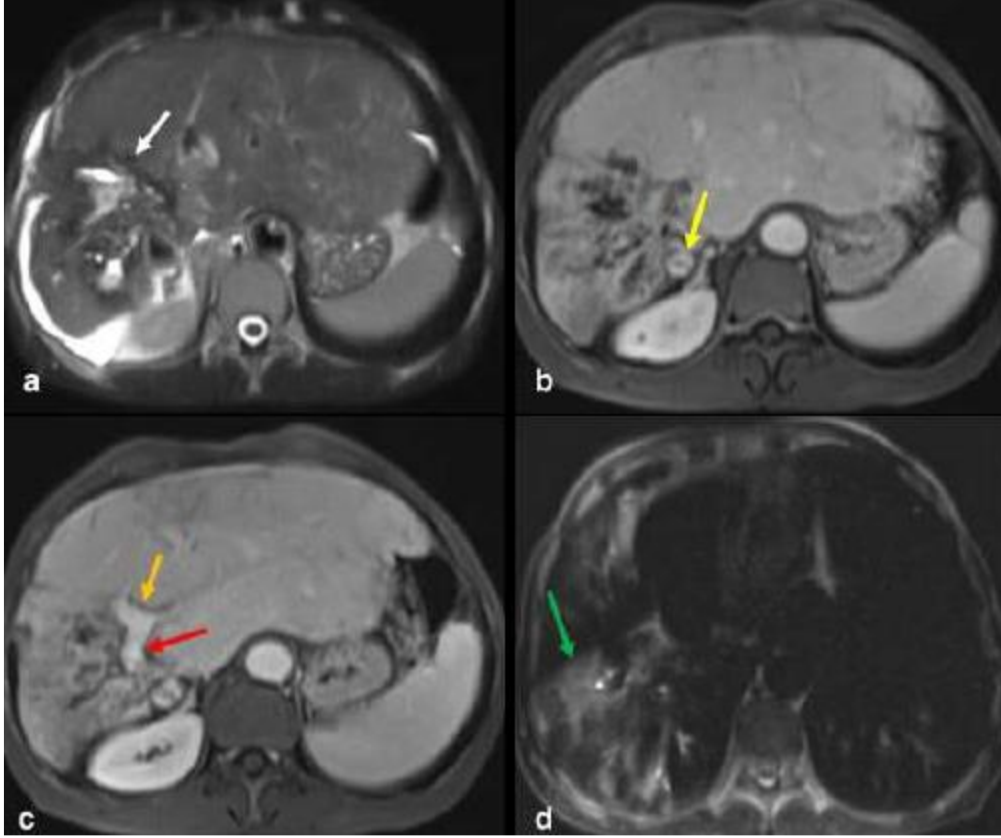
Resim 4: PET CT de karaciğerde hipermetabolizma göstermeyen kitle lezyonu izlenmiştir.



Resim 5: Koronal T2 ağırlıklı görüntüde karaciğer segment 7-8 de santralinde kavitsiyonun ve periferinde mm küçük kistlerin izlendiği heterojen hipointens lezyon izlenmiştir.

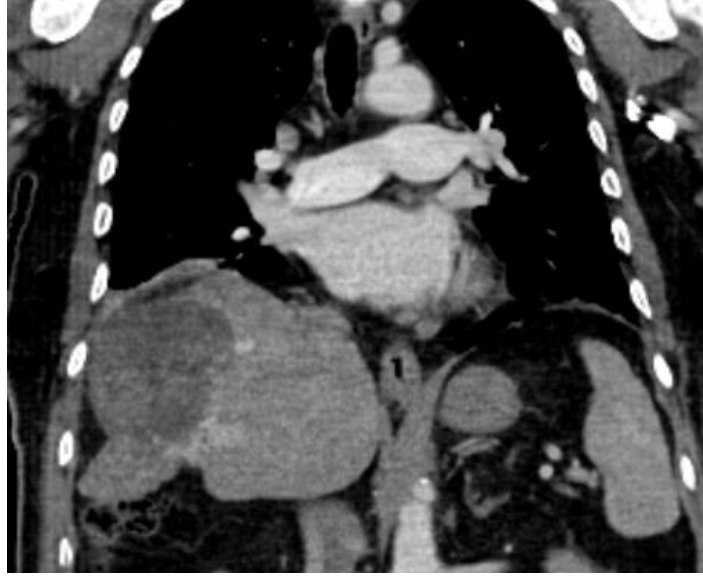
Olgu 3: 65 yaşında erkek hastada yapılan USG incelemede karaciğer sağ lob atrofik, sol lob hipertrofik görünümde idi. Sağ lobda subdiafragmatik 45 mm boyutlu düzensiz sınırlı kalsifiye kitle lezyonu mevcuttu. Dinamik kontrastlı üst batın MRG’de kitle lezyonu sağ-orta hepatik ven konfluensini ve sağ portal veni oblitere etmiş ana portal vende dolun defektine neden olmuş görünümde idi. Sağ lob atrofik, sol lob hipertrofik ve karaciğer parankimi heterojen görünümde idi. Hepatik ven tutulumuna sekonder Budd-Chiari sendromu düşünüldü. Komşu sağ akciğer alt lobda konsolidasyon mevcut olup fistülizasyon şüphesi olarak değerlendirildi. (Resim 6) Patoloji sonucu alveoler ekinokok enfestasyonu ile uyumlu olarak gelmiştir.



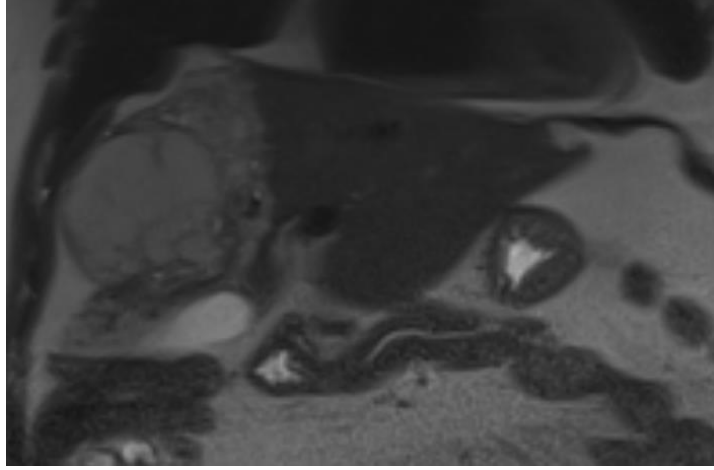


Resim 6: a. Aksiyel yağ baskılı T2A görüntülerde karaciğer sağ lobda düzensiz şekilli kistik-nekrotik alanlar barındıran kitle lezyonu izlendi (beyaz ok). KC sağ lob atrofik, sol lob hipertrofik ve parankim heterojen görünümündedir. b. Kontrastlı T1A görüntülerde sağ - orta hepatik ven konfluensi oblitere görünümde olup IVC içerisinde dolun defekti izlendi (sarı ok). c. Daha inferiordan geçen kesitte sol portal ven (turuncu ok) ve ana portal ven (kırmızı ok) izlenmekte olup sağ portal ven izlenemedi. d. Komşu sağ akciğer alt lob bazalde konsolidasyon izlendi (yeşil ok).

Olgu 4: 47 yaşında kadın hasta kliniğimize karın ağrısı şikayeti ile başvurmuş olup yapılan USG'de karaciğer segment 7-8'de posterior akustik gölgelenmeler gösteren heterojen hipoekoik kitle ön tanısı ile yapılan üst abdomen BT de karaciğer segment 7-8 de 76x99 mm boyutlarında santrali nekrotik hipodens düzensiz sınırlı lezyon izlenmiştir. (Resim 7) laboratuvar testleri normaldir. Dinamik MRG incelemede karaciğer segment 8'de T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipodens, T2 ağırlıklı görüntülerde santral kesiminde hiperintens kistik nekrotik alanların izlendiği heterojen 76x99mm boyutlarında kitle lezyonu izlenmiştir. (Resim8) Patoloji sonucu alveoler ekinokok enfestasyonu ile uyumlu olarak gelmiştir.



Resim 7: Koronal üst abdomen BT de karaciğer sağ lob kubbe düzeyinde kapsülde retraksiyona neden olan heterojen hipodens kistik lezyon izlenmiştir



Resim 8: Koronal T2 ağırlıklı görüntüde karaciğer sağ lobda kapsülde retraksiyona neden olan hiperintens multikistik lezyon izlenmektedir.

#### Sonuç:

Echinokokkus cinsi içinde tam olarak doğrulanan dört tür bulunmakta olup, bunlar Echinokokkus granulosus, Echinokokkus multilocularis, Echinokokkus vogeli ve Echinokokkus oligarthrus'tur. (2)

Bütün Echinokokkus türlerinin yaşam döngüleri birbirine benzer. Ekinokokkus granülosis için koyun keçi ve sığır gibi hayvanlar ara konak, köpek tilki gibi hayvanlar son konaktır. İnsan rastlantısal konaktır. (2,3)

E. multilokularis için kemiriciler ve insan ara konak, tilki kedi ve köpek son konaktır. (2)

Erişkin parazitler son konakların ince bağırsaklarında, larvalar ise ara konakların iç organlarında parazitlik yapar. Son konaklar, ara konaklarda bulunan kistleri ağız yoluyla alarak enfekte olur ve parazitin türü, suşu ve konağın duyarlılığına bağlı olarak değişen sürelerde erişkin parazitlere dönüşürler. Parazit erişkin hale geldikten sonra, yumurta içeren gebe halka veya halkanın bağırsaklarda parçalanması ile serbest hale gelen yumurtalar etçil hayvanların dışkıyla dışarı atılarak çevreye yayılırlar. Ara konakların enfeksiyonu, dış ortamdaki yumurtaların ağızdan alınmasıyla olur. (2,4)

Kistlere en sık olarak karaciğer ve akciğerlerde, daha az sıklıkla ise vücutta diğer birçok doku veya organda rastlanır. (4,5)

Alveoler ekinokokis tanısında hastanın öyküsü, klinik bulgular, serolojik testler ve görüntüleme bulguları kullanılır. Sedimentasyon yükselebilir. Eozinofili sıklıkla bulunmaz. Hastaların %10'undan azında eozinofil yüksek olup %45'inde lenfopeni vardır. Hipergamaglobulinemi görülür. Hastaları %50'sinde spesifik IgE yüksekliği vardır. İg G, IgA ve IgM yükselebilir. İnflamatuvar proteinler (haptoglobulin, alfa 1 asit glikoprotein, C3, C4 ve seruloplasmin) yükselebilir. Bakteriyel süperenfeksiyon durumlarında CRP yükselebilir. Kolestaz varsa GGT, ALP, bilirubinlerde artış ve protrombin zamanında uzama görülebilir. (2,3,4,5)

Abdominal US de karaciğer genellikle büyüktür. Kistik alanlar içeren heterojen hipodens lezyon olarak görülür. Sıklıkla kalsifikasyon eşlik eder. Doppler US incelemede vaskularite izlenmez. Hepatik venlerin, vena kava inferiorun, portal ven ve dallarının tutulumu hakkında doppler US ve kesitsel görüntüleme yöntemler faydalıdır. Safra yollarındaki dilatsyonu göstermede US ve MRCP kullanılabilir. (1,3,6)

CT lezyonun lokasyonu, yayılımı, karakterizasyonu ve kalsifikasyonları göstermede etkili bir yöntemdir. Safra yolları ve vasküler yapılarla ilişkisini göstermede faydalıdır. CT de heterojen dağınık kalsifikasyonlar içeren düzensiz sınırlı kitle olarak görülür. Kontrastlı CT de lezyonun kendisinde kontrastlanma görülmez ancak lezyon periferinde karaciğerde gelişen fibroinflamatuvar dokuda periferik kontrast tutulumu görülebilir. Ekstrahepatik primer organ tutulumu nadir olmakla birlikte en sık akciğer tutulur. En sık dalak olmak üzere diğer abdominal organ tutulumları da izlenir. Peritoneal yayılım sonucu Psödomxoma peritonei tablosuna neden olabilir. Nadiren kas iskelet sistemi ve santral sinir sistemi tutulabilir ve MR bu bölgelerin değerlendirilmesinde CT den üstündür. (1,3,6)

MRG karaciğerde safra yollarının ve vasküler yapıların tutulumunu değerlendirmede başarılıdır. MRG da nekrotik alanlar içeren T1 de hipointens ve izointens, T2 de hipointens ve hiperintens komponentlerin izlendiği IVKM sonrası kontrast tutmayan düzensiz sınırlı heterojen kitle lezyonu olarak izlenir. (1,3,6)

Sonuç olarak alveolar ekinokokozis görüntüleme bulguları karaciğerin infiltratif tümörlerine benzer görünüm sergileyebileceğinden tanıda tek başına yeterli olmayabilir. MRG, alveolar ekinokokozis lezyonlarının tespitinde ve komşu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde diğer görüntüleme yöntemlerinden üstündür.

#### Kaynaklar :

- 1: Czermak BV, Unsinn KM, Gotwald T, et al. Echinococcus multilocularis revisited. AJR Am J Roentgenol. 2001 ;176(5):1207-12.
- 2: Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O et al.. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. Parasitol Int 2006; 55:S267–S272.
- 3: Bulakçı M, Kartal MG, Yılmaz S, et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update. Diagn Interv Radiol. 2016;22(3):247-56.
- 4: Aydın F, Yalcin A, Karaman A, Sade R, Ozturk G, Alper F. Diagnostic and Management Perspectives in Alveolar Echinococcosis: Review of Literature. Eurasian J Med. 2022 ;54(Suppl1):10-15.
- 5: Czermak BV, Akhan O, Hiemetzberger R, et al, Lim JH. Echinococcosis of the liver. Abdom Imaging. 2008 ;33(2):133-43.
- 6: Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, Aydınli et al. Alveolar echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. Radiographics. 2012;32(7):2053-70.

Presentation ID / Sunum No= 112

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6653-0045

Page | 257

## The Relationship Between Serum Lactate Dehydrogenase Enzyme Levels and Myeloid Engraftment in Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Asst. Prof. Dr. Ahmet Bolat<sup>1</sup> , Prof.Dr. Orhan Gürsel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Health Sciences Gülhane Medical Faculty, Department of Child Health and Diseases, Ankara

<sup>2</sup>University of Health Sciences Gülhane Medical Faculty, Department of Pediatric Hematology Ankara

\*Corresponding author: Ahmet Bolat

### Abstract

**Objective:** The early detection of myeloid engraftment after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is of clinical importance for clinicians. In this study, we evaluated whether serum lactic dehydrogenase (LDH) enzyme levels are significant predictors in the early detection of successful myeloid engraftment after HSCT. **Methods:** The study included 74 patients, all of whom underwent allogeneic HSCT between February 2014 and June 2020. Serum LDH, alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) analyses were conducted, and complete blood parameters were evaluated at the start of the preparation regimen, on the day of product infusion, 5 days before myeloid engraftment, on the day of myeloid engraftment, and 5 days after engraftment. **Results:** LDH levels increased statistically significantly 5 days before myeloid engraftment ( $p=0.005$ ), and this increase was observed to continue on the day of engraftment, and 5 days after engraftment, but the differences between the measurements 5 days before engraftment and those on on the day of engraftment, and 5 days after engraftment were statistically insignificant ( $p>0.05$ ). There was no significant difference in LDH levels between the measurements made at the beginning of the preparation regimen and those made on the infusion day ( $p>0.05$ ). ALP, GGT, AST, and ALT values did not significantly differ among the measurement times. **Conclusion:** Increased LDH levels after HSCT are associated with increased myelopoiesis in the bone marrow. The monitoring of serum LDH levels and the detection of the onset of increase in enzyme levels in patients undergoing HSCT may be predictors of engraftment.

**Keywords:** Lactic Dehydrogenase, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Myeloid Engraftment, Early Marker

### Introduction

HSCT is a medical procedure for the treatment of children with high-risk malignancies (1). Most HSCT procedures are performed for hematological malignancies such as acute myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia, myelodysplastic syndrome, and myeloproliferative neoplasms (1).

Besides malignant diseases, HSCT can be used to treat a variety of non-malignant conditions such as severe aplastic anemia, hereditary bone marrow failure syndromes, sickle cell disease, thalassemia major, hereditary immunodeficiency syndromes, and certain metabolic disorders (2).

In HSCT, the first of three consecutive days with an absolute neutrophil count (ANC) of  $0.5 \times 10^9/L$  or higher is defined as myeloid engraftment (3). This is considered the standard definition for transplant registries such as the International Blood and Marrow Transplant Registry (IBMTR) and peer-reviewed organizations such as the Foundation for the Accreditation of Cell Therapy (FACT) (4). The early detection of myeloid engraftment after HSCT is of clinical importance for clinicians, as recipients are highly susceptible to opportunistic infections in the early stages after HSCT. For this purpose, serum lactic dehydrogenase (LDH) levels can be one of the laboratory tests to be conducted in the immediate period after transplantation for the early detection of adequate engraftment.

LDH is an intracytoplasmic enzyme that catalyzes the conversion of pyruvate to lactate, and serum LDH levels have been associated with the maturation of myeloid progenitors in the bone marrow and may increase in neutrophils in the peripheral blood (5).

Although the frequency of post-transplantation LDH elevation in hematopoietic malignancies has been examined in adults in various previous studies (6, 7), there are no studies on LDH levels and HSCT in children undergoing allogeneic HSCT.

This study aimed to investigate the effectiveness of the measurement of LDH levels in the early detection of successful myeloid engraftment after HSCT in pediatric patients.

### Materials and Methods

The patient group of this retrospective study included 74 patients who met the inclusion criteria, out of 187 patients who underwent allogeneic HSCT between February 2014 and June 2020 at the pediatric hematology clinic of Gulhane Research and Training Hospital (Ankara, Turkey).

The inclusion criteria for patients were as follows: having successful allogeneic HSCT, completion of relevant laboratory tests, not having used granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), having no acute graft versus host disease (aGVHD), and having no liver and/or kidney diseases. Cases in which relevant laboratory tests were not complete, those with missing data, and those who had other acute or chronic infectious and liver and/or kidney diseases were excluded.

Complete blood count parameters and serum LDH, alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transferase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) were tested for the patients thrice per week. Biochemical parameter levels were measured with the Beckman Coulter AU® 680 analyzer. Complete blood parameter values were obtained using an automated device (Technicon H-1 System, Technicon Co, Tournai, Belgium), and the concentrations of these parameters are reported as international units per liter (IU/L).

The parameters were evaluated at the start of the preparation regimen, on the day of product infusion, 5 days before myeloid engraftment, on the day of myeloid engraftment, and 5 days after myeloid engraftment.

### Preparation regimens

The preparation regimen for patients consisted of total body irradiation (TBI) (12 Gy), the administration of etoposide (intravenous, 60 mg/kg once a day for 1 day), busulfan (po, 1 mg/kg every 6 hours for 4 days), cyclophosphamide (intravenous, 60 mg/kg/day for 2 days), and fludarabine (intravenous, 35 mg/m<sup>2</sup> of body surface area once a day for 5 days).

The preparation regimens were divided into different groups: Regimen 1 consisting of TBI and etoposide, regimen 2 consisting of a combination of busulfan, cyclophosphamide, and fludarabine, regimen 3 containing busulfan and cyclophosphamide, regimen 4 for patients with aplastic anemia (AA) and Fanconi anemia (FA) consisting of fludarabine and cyclophosphamide, regimen 5 comprising a combination of busulfan, cyclophosphamide, and etoposide, and regimen 6 containing busulfan and fludarabine. Additional variations of preparation regimens were administered depending on the patient's condition.

### **GVHD prophylaxis**

Cyclosporine A (CsA) and methotrexate (MTX) were administered to all patients for GVHD prophylaxis. The daily dose of 3 mg/kg/day of CsA was intravenously (IV) administered from day -1 to +15 (day of allo-HSCT considered day zero) and orally (PO) 5 mg/kg/day +60 days for leukemia cases and up to 1 year for non-malignant conditions. The dose was adjusted so that the target serum CsA concentration was 100-250 ng/ml. MTX was administered IV at a dose of 10 mg/kg from day +1 and at a dose of 10 mg/kg on days +3, +6, and +11 in combination with CsA. In patients with thalassemia or aplastic anemia, 10 mg/kg rabbit anti-thymocyte globulin (ATG) was added to this combination for 4 days (-4 to -1).

### **Hematopoietic stem cell transplantation and adjuvant treatment**

Stem cells were obtained from the peripheral blood of 40 donors and bone marrow of 34 donors. The counting of CD34+, CD3+, and CD19+ donor peripheral cells was performed using flow cytometry (Beckman Coulter AQUIOS CL Flow Cytometer), and total neutrophil counts (TNC) of donor bone marrow were performed using an automated device (Technicon H-1 System, Technicon Co, Tournai, Belgium).

The median count of CD34+ cells was 3.71 (2.68-5.82)  $\times 10^6$ /kg, the median count of CD3+ cells was 7.12 (5.21- 9.43)  $\times 10^8$ /kg, and the median count of CD19+ cells was 5.02 (4.11-6.23)  $\times 10^8$ /kg in transplants given to patients who underwent peripheral stem cell transplantation, and the median count of TNC given to patients who underwent bone marrow transplantation was measured as 4.33 (2.25-6.48)  $\times 10^8$ /kg.

Plasma reduction was performed for ABO minor mismatch, and RBC depletion was performed for major and bilateral ABO mismatch grafts on the apheresis product. Hydroxyethyl starch (HES) 6% (GRIFOLS, Spain) was used for RBC depletion. Fluconazole for fungal prophylaxis and acyclovir for viral prophylaxis were given to all patients. Trimethoprim-sulfamethoxazole was used for at least 6 months for the prophylaxis of *Pneumocystis pneumonia*.

### **Engraftment measurement**

The first of three consecutive days with an absolute neutrophil count (ANC) of  $0.5 \times 10^9$ /L or higher was accepted as myeloid engraftment (3).

The study was approved by a local ethics committee (Gülhane Training and Research Hospital ethics committee; 17.06.2021/272), and written informed consent from the families of the patients was obtained.

### **Statistical Analysis**

The statistical analyses were performed using the SPSS software (ver. 22; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The categorical data are presented with n and % values. The continuous data are presented as median (interquartile range) or mean  $\pm$  standard deviation values. The distributions of the numeric variables, which were the results of differences between measurements made at different times, were skewed, and hence, the results were summarized in terms of medians and interquartile ranges, and the data were compared using the Wilcoxon Signed-Rank test and Friedman test. We analyzed the correlations of LDH levels with ANC values using the Spearman correlation test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

### **Results**

Seventy-four patients who underwent successful allogeneic HSCT procedures were included. The demographic characteristics of the patients are given in Table 1. The mean age of the patients was  $8.92 \pm 4.32$  years, and the male-to-female ratio was 1.96:1.

The underlying disease was acute lymphoblastic leukemia (ALL) in 20 patients (27%), thalassemia major in 19 patients (25.7%), acute myeloblastic leukemia (AML) in 15 patients (20.2%), Fanconi aplastic anemia (FAA) in 5 patients (6.8%), primary immunodeficiency in 5 patients (6.8%), juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)/myelodysplastic syndrome (MS) in 3 patients (4.1%), chronic

myeloblastic leukemia (CML) in 2 patients (2.7%), acquired aplastic anemia (AAA) in 2 patients (2.7%), congenital dyserythropoietic anemia (CDA) in 2 patients (2.7%), and hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) in 1 patient (1.3%). The mean myeloid engraftment day of the patients was determined as  $20.73 \pm 5.93$  days.

None of the patients included in the study had elevated AST, ALT, or GGT levels before transplantation, and there was no disease that could cause high LDH in the patients. G-CSF was not used for any of the patients, and none of the patients developed aGVHD.

There was no significant difference in the LDH levels between the measurements made at the beginning of the preparation regimen and those made on the infusion day (median 344 IU/L vs 361 IU/L,  $p > 0.05$ ). LDH levels started to increase significantly in the measurements made 5 days before myeloid engraftment (median 361 IU/L vs. 466 IU/L,  $p = 0.005$ ), and this increase was observed to continue on the day of engraftment and 5 days after engraftment. ALP, GGT, AST, and ALT values did not significantly differ among the measurement days (Table 2), LDH values did not significantly differ among the measurements made 5 days before engraftment, on the day of engraftment, and 5 days after engraftment (median 466 IU/L vs 486 IU/L vs 488 IU/L,  $p > 0.05$ ) (Figure 1), and LDH enzyme levels were not affected by the levels of the ALP, GGT, AST, and ALT enzymes.

Although LDH levels were not significantly correlated with ANC values in the measurements made at the beginning the preparation regimen ( $r = 0.033$ ,  $p = 0.78$ ), on the day of product infusion ( $r = -0.023$ ,  $p = 0.85$ ), and 5 days before myeloid engraftment ( $r = 0.052$ ,  $p = 0.66$ ), significant positive correlations were found between LDH levels and ANC values on the day of myeloid engraftment ( $r = 0.218$ ,  $p = 0.04$ ) and 5 days after myeloid engraftment ( $r = 0.327$ ,  $p = 0.03$ ) (Table 3).

## Discussion

To the best of our knowledge, there is no study in the literature concerning LDH levels and myeloid engraftment after HSCT. In this study, we provide evidence that increased LDH levels after HSCT are associated with increased myelopoiesis in the bone marrow.

Lactate dehydrogenase is a ubiquitous intracytoplasmic enzyme found in mammals, yeast, plants, and microorganisms that converts pyruvate and lactate into each other at the end of the glycolytic pathway (8). Serum LDH levels are associated with the maturation of myeloid progenitors in the bone marrow and may increase in peripheral blood neutrophils with their maturation (5).

Serum LDH levels are considered predictive markers of inflammation or cell turnover (9). Accelerated glucose metabolism in tumor cells, called the "Warburg effect", relies on the regulation of glycolytic enzymes such as LDH (10). Several studies have evaluated the prognostic significance of serum LDH levels in various malignancies, emphasizing their usefulness as a biomarker for determining tumor metabolic activity, proliferation, and invasiveness (8). Elevated LDH was reported to be a prognostic marker for overall survival and mortality within 6 months of the diagnosis of amyloidosis, and accordingly, it was stated that serum LDH levels may be a potential marker for organ damage and tissue healing (11). Von Eyben et al. stated that an increase in LDH levels in malignancies such as germ cell tumors indicates a poor prognosis (12). The prognostic significance of LDH levels was also demonstrated in follicular lymphoma cases (13). In a systemic review and meta-analysis study, it was reported that high serum LDH levels were associated with lower survival rates in solid tumors such as melanomas, prostate carcinomas, and renal cell carcinomas, and they may be a useful and inexpensive marker to determine the prognosis of metastatic carcinomas (14).

Lack of LDH-B expression and low enzyme activities were reported in breast cancer (15), in addition to the information that most of LDH subunits detected in serum were LDH-B, and less of them were LDH-A (16). Higher tissue expressions of LDH-B were shown to be associated with poor overall prognosis in lung cancer (17) but as a favorable marker of treatment response in breast cancer (18), suggesting the role of LDH-B in cancer progression.

In studies on LDH levels in transplant patients, elevated LDH levels were identified as an independent and significant risk factor for poor prognosis after allogeneic transplantation in acute myeloid leukemia cases (19). In post-transplant patients who developed aGVHD, both ALT and LDH

levels were found to increase after the 24th day, and it was reported that the persistence of this elevation for more than 22 days had high sensitivity and accuracy in terms of the development of aGVHD (20). It was found that high LDH levels and low CsA levels may be associated with a high rate of aGVHD after allogeneic transplantation from a matched sibling donor, and this increase in LDH levels was thought to be related to host organ damage and increased donor lymphocyte activation (9). Moreover in the same study, when patients were divided into the high LDH group (>470 U/L) and the low LDH group (<470 U/L), the high LDH group tended to have a higher incidence of aGVHD compared to the low LDH group (9). According to the information in the relevant literature we mention above, high serum LDH levels are generally reported as an adverse condition in patients undergoing HSCT. These studies are not sufficient to conclude that elevated LDH levels are a predictor of poor prognosis in terms of transplantation complications and survival. However, a strong association between serum LDH levels and stem cell mobilization was reported in allogeneic HSCT and autologous HSCT recipients (21). Moreover, a faster engraftment rate was observed in adult patients with high LDH levels at the third week after allogeneic transplantation (9).

In our study, we determined a correlation between serum LDH levels and myeloid engraftment in pediatric allogeneic HSCT recipients, the increase in serum LDH levels started 5 days before myeloid engraftment, and it continued on the day of engraftment and 5 days after engraftment. Although aGVHD is thought to develop after neutrophil engraftment, symptoms or signs of aGVHD, as well as laboratory signs such as the elevation of ALT and LDH, may occur early before engraftment (22). In particular, hyperacute GVHD is a clinical condition that develops very rapidly and is considered to occur within the first 14 days after SCT (23). In our study, the patients had successful myeloid engraftment after HSCT and did not develop acute or hyperacute GVHD before or after engraftment. So, our results suggested that patients with elevated serum LDH levels after HSCT may have an active bone marrow, and this increase in LDH levels may be due to increased myelopoiesis in the bone marrow, considering that the duration of intramedullary myelopoiesis is 5-7 days, and the postmitotic maturation period is 5-7 days. These patients with elevated serum LDH levels may be more likely to have successful transplantation outcomes.

Despite an increased risk of aGVHD and poor survival rates in patients with high LDH levels after HSCT found in several studies, the increased LDH levels we found in these cases may ultimately lead to successful myeloid engraftment.

Some limitations of our study were as follows: 1) The small sample size of our study may have been insufficient in the evaluation of the relationship between LDH levels and myeloid engraftment, 2) inferences were made in our data analyses and results without explaining the reasons in detail, 3) only patients who underwent successful allogeneic HSCT were included in our study, and therefore, the LDH levels of unsuccessful HSCT patients could not be evaluated, and 4) other factors that could be associated with LDH levels were not discussed in detail in our study.

In conclusion, a correlation between serum LDH levels and myeloid engraftment was determined in allogeneic HSCT recipients. As increased LDH levels after HSCT are associated with increased myelopoiesis in the bone marrow, the monitoring of serum LDH levels and the detection of the onset of increase in enzyme levels in patients undergoing HSCT may be beneficial in terms of identifying successful myeloid engraftment. Repeated studies of serum LDH levels in patients undergoing HSCT are needed to demonstrate the relationship between LDH levels and myeloid engraftment in further detail.



**Table 1: Demographic Characteristics of the Patients**

Parameters	N (%)
All patients	74
Sex	
Male/Female	49 (66.2%)/25 (33.8%)
Age (years)	8.92±4.32
Disease diagnosis (preparation regimen)	
Acute Lymphoblastic Leukemia (TBI+Etop)	20 (27%)
Thalassemia Major (Bu+Cyc+Flu)	19 (25.7%)
Acute Myeloblastic Leukemia (Bu+Cyc)	15 (20.2%)
Fanconi Aplastic Anemia (Flu+Cyc)	5 (6.8%)
Primary Immunodeficiency (Bu+Flu)	5 (6.8%)
Juvenile Myelomonocytic Leukemia/MDS (Bu+Cyc)	3 (4.1%)
Chronic Myeloblastic Leukemia (Bu+Cyc)	2 (2.7%)
Acquired Aplastic Anemia (Flu+Cyc)	2 (2.7%)
Congenital Dyserythropoietic Anemia (Bu+Cyc)	2 (2.7%)
Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (Bu+Cyc+Etop)	1 (1.3%)
Number of CD34+ cells given	3.71 (2.68-5.82) x10 <sup>6</sup> /kg
Number of CD3+ cells given	7.12 (5.21-9.43) x10 <sup>8</sup> /kg
Number of CD19+ cells given	5.02 (4.11-6.23) x10 <sup>8</sup> /kg
Number of TNC cells given	4.33 (2.25-6.48) x10 <sup>8</sup> /kg
Myeloid engraftment day	20.73±5.93

Data are presented as frequency (percentage), median (interquartile range), or mean ± SD values.  
TBI, total body irradiation; Etop, etoposide; Bu, busulfan; Cyc, cyclophosphamide; Flu, fludarabine;  
MDS, myelodysplastic syndrome

**Table 2: Comparison of the Biochemical Parameters of the Patients on Different Days**

Days	Parameters				
	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	GGT (IU/L)	ALP (IU/L)	LDH (IU/L)
Day of the beginning of preparation regimen (analysis 1)	30 (20-34)	30 (22-36)	32 (25-54)	203 (147-246)	344 (311-385)
Day of product infusion (analysis 2)	32 (26-36)	32 (23-38)	37 (32-68)	185 (146-241)	361 (303-392)
5 days before myeloid engraftment (analysis 3)	31 (24-36)	31 (23-36)	41 (32-61)	191 (142-250)	466 (419-522)
Myeloid engraftment day (analysis 4)	33 (28-35)	36 (28-38)	44 (28-69)	208 (146-244)	486 (413-558)
5 days after myeloid engraftment (analysis 5)	34 (31-37)	33 (27-37)	43 (32-69)	215 (131-258)	488 (408-585)
<i>p</i> -value					
analysis 1 and 2, 1 and 3, 1 and 4, 1 and 5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05, <0.001, <0.001, <0.001
analysis 2 and 3, 2 and 4, 2 and 5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.005, <0.001, <0.001
analysis 3 and 4, 3 and 5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05, >0.05
analysis 4 and 5					>0.05

Data are presented as median (interquartile range) values.

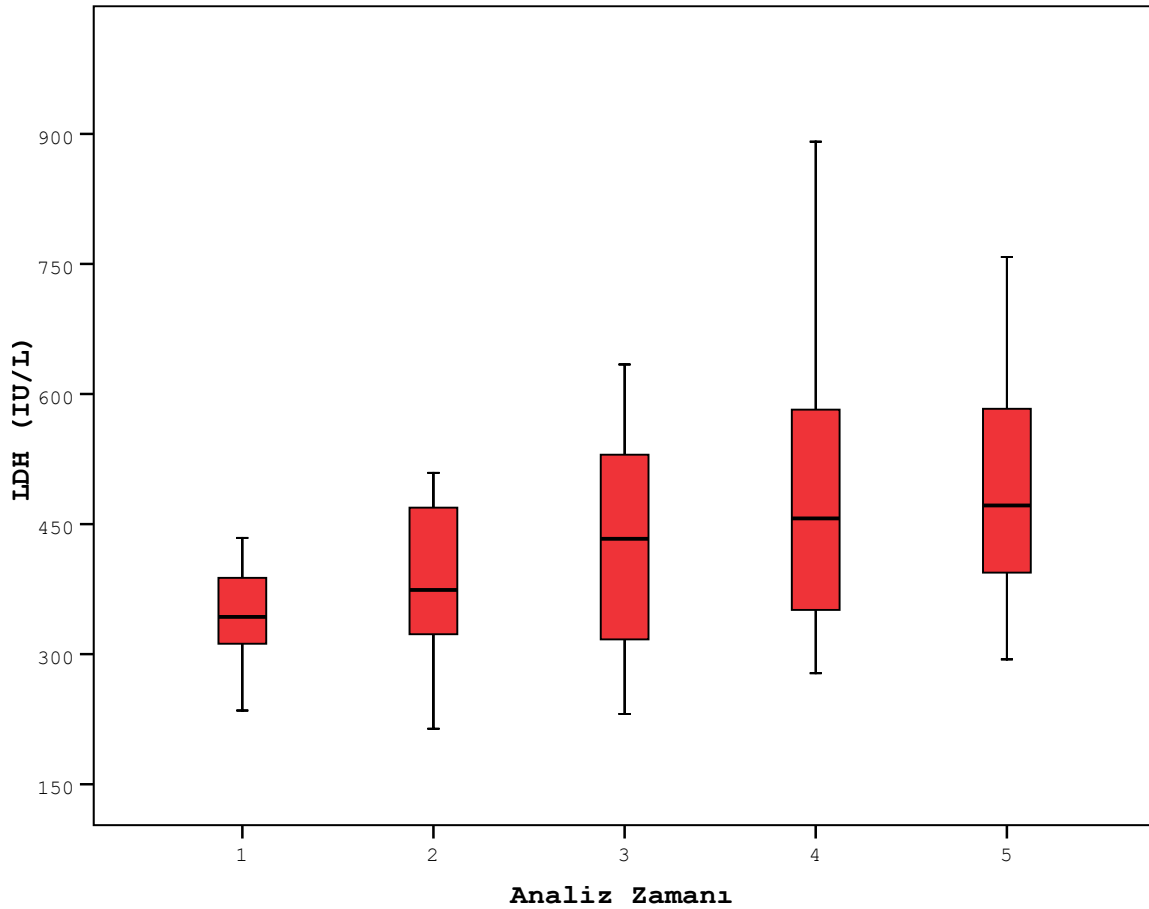
AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; GGT, gamma glutamyl transferase; ALP, alkaline phosphatase; LDH, lactic dehydrogenase

**Table 3. Correlation Analysis of LDH Levels and ANC Values in the Patients**

ANC	LDH r (P)
Day of the beginning of preparation regimen (analysis 1)	0.033 (0.78)
Day of product infusion (analysis 2)	-0.023 (0.85)
5 days before myeloid engraftment (analysis 3)	0.052 (0.66)
Myeloid engraftment day (analysis 4)	<b>0.218 (0.04)</b>
5 days after myeloid engraftment (analysis 5)	<b>0.327 (0.03)</b>

HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; ANC, absolute neutrophil count; LDH, lactic dehydrogenase

**Figure 1: LDH Levels in Measurements Made at Different Times**



### Analysis Time

### REFERENCES

1. Bazinet A, Popradi G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. *Current oncology* (Toronto, Ont). 2019;26(3):187-191.
2. Folley PRM. NATIONAL MARROW DONOR PROGRAM/BE THE MATCH IC C PC. 2018.
3. Powles R, Mehta J, Kulkarni S, et al. Allogeneic blood and bone-marrow stem-cell transplantation in haematological malignant diseases: a randomised trial. *Lancet* (London, England). 2000;355(9211):1231-1237.
4. Rihn C, Cilley J, Naik P, Pedicano AV, Mehta J. Definition of myeloid engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2004;89(6):763-764.
5. Wulaningsih W, Holmberg L, Garmo H, et al. Serum lactate dehydrogenase and survival following cancer diagnosis. *Br J Cancer*. 2015;113(9):1389-1396.
6. Bolwell B, Pohlman B, Kalaycio M, Wise K, Goormastic M, Andresen S. LDH elevation after autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1999;24(1):53-55.

7. Roshandel E, Parkhideh S, Ghaffari Nazari H, et al. Pre-and Post-Transplant Serum Lactate Dehydrogenase Levels as a Predictive Marker for Patient Survival and Engraftment in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Rep Biochem Mol Biol*. 2021;10(2):204-215.
8. Gallo M, Sapio L, Spina A, Naviglio D, Calogero A, Naviglio S. Lactic dehydrogenase and cancer: an overview. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2015;20(8):1234-1249.
9. Song MK, Chung JS, Seol YM, et al. Influence of lactate dehydrogenase and cyclosporine A level on the incidence of acute graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. *J Korean Med Sci*. 2009;24(4):555-560.
10. Brand A, Singer K, Koehl GE, et al. LDHA-Associated Lactic Acid Production Blunts Tumor Immunosurveillance by T and NK Cells. *Cell Metab*. 2016;24(5):657-671.
11. Muchtar E, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Elevation of serum lactate dehydrogenase in AL amyloidosis reflects tissue damage and is an adverse prognostic marker in patients not eligible for stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2017;178(6):888-895.
12. von Eyben FE, Blaabjerg O, Hyltoft-Petersen P, et al. Serum lactate dehydrogenase isoenzyme 1 and prediction of death in patients with metastatic testicular germ cell tumors. *Clin Chem Lab Med*. 2001;39(1):38-44.
13. Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004;104(5):1258-1265.
14. Petrelli F, Cabiddu M, Coinu A, et al. Prognostic role of lactate dehydrogenase in solid tumors: a systematic review and meta-analysis of 76 studies. *Acta Oncol*. 2015;54(7):961-970.
15. Brown NJ, Higham SE, Perunovic B, Arafa M, Balasubramanian S, Rehman I. Lactate dehydrogenase-B is silenced by promoter methylation in a high frequency of human breast cancers. *PLoS One*. 2013;8(2):e57697.
16. Maekawa M. Lactate dehydrogenase (LDH). *Nihon rinsho*. 1995;53(5):1151-6.
17. McClelland ML, Adler AS, Deming L, et al. Lactate dehydrogenase B is required for the growth of KRAS-dependent lung adenocarcinomas. *Clin Cancer Res*. 2013;19(4):773-784.
18. Dennison JB, Molina JR, Mitra S, et al. Lactate dehydrogenase B: a metabolic marker of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2013;19(13):3703-3713.
19. Kalaycio M, Rybicki L, Pohlman B, et al. Elevated lactate dehydrogenase is an adverse predictor of outcome in HLA-matched sibling bone marrow transplant for acute myelogenous leukemia. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(8):753-758.
20. Mo XD, Xu LP, Liu KY, et al. Characteristics of liver enzyme abnormalities in acute graft-versus-host disease after bone marrow transplantation. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2010;49(5):400-404.
21. Egan K, Singh V, Gidron A, Mehta J. Correlation between serum lactate dehydrogenase and stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(10):931-934.
22. Nishio N, Yagasaki H, Takahashi Y, et al. Engraftment syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. *Pediatr Transplant*. 2009;13(7):831-837.
23. Saliba RM, de Lima M, Giralt S, et al. Hyperacute GVHD: risk factors, outcomes, and clinical implications. *Blood*. 2007;109(7):2751-2758.

**Presentation ID / Sunum No= 141**

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

Page | 266

ORCID ID: 0000-0002-8345-4539

## **Fatigue As a Symptom in COPD**

**Dr. Müfide Arzu Özkara fakılı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>S.B.Ü Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi

\*Corresponding author: MÜFİDE ARZU ÖZKARAFKILI

### **Abstract**

**Objective:** Fatigue as a symptom is an under-studied issue that is seen as frequently as dyspnea in COPD patients and affects activities of daily living and quality of life at least as much as dyspnea. **Methods:** A questionnaire about “fatigue” after pulmonary function test was administered to 70 patients with stable stage, who applied to the pulmonary diseases outpatient clinic, were followed up with the diagnosis of COPD for at least 5 years, received treatment, and volunteered to participate in the study. **Results:** The mean age of the patients was 53.55±7.99 years and 52 (74%) were male. The mean body mass index was 26.7±2.3 kg/m<sup>2</sup>, 20 (28%) had additional hypertension and 15 (21%) had diabetes. The mean %FEV<sub>1</sub> was 57.4±12.2%, FVC 79.2±13.1%, FEV<sub>1</sub>/FVC 72.5±6.8. 2 patients (2.9%) had mild GOLD 1, 40 (57%) moderate GOLD 2, and 28 (40%) severe GOLD 3. Very severe stage GOLD 4 patients were not included in the study. While 39 patients (55%) were active smokers, 10 patients (14%) stated that they had never smoked. Only 20 (28%) of the patients were university graduates and 15 patients (21%) stated that they lived in rural areas. The patients stated that they experienced the limiting effects of “fatigue” on activities of daily living in a multidimensional way, both physically, cognitively and emotionally. 55(78%) patients stated that they experienced fatigue together with shortness of breath, 15 (21%) patients stated that they felt fatigue completely differently. 20 (28%) patients stated that they lost their will to live due to the mental burden caused by this symptom, 15 (21%) patients stated that they lost their joy due to fatigue, and 39 (55%) patients stated that they needed additional treatment recommendations for fatigue. **Conclusions:** COPD-related fatigue symptom has a negative effect on patients' physical, emotional and cognitive states. This symptom not only restricts patients' activities of daily living, but also causes intense mental changes that destroy their will to live. Helping patients with a pro-active multidisciplinary approach in this regard in terms of treatment approaches with many tools, including telemedicine, will make positive contributions to the quality of life in COPD, the importance of which is emphasized day by day.

**Keywords:** COPD, Dyspnea, Fatigue

## Introduction

Dyspnea, cough, and sputum are considered the most defining symptoms of COPD and are used to evaluate the stability of the disease and to measure the effectiveness of medical treatment. Although fatigue is a symptom that often accompanies dyspnea, it has often been an undetected issue in clinical practice. In their anamnesis, patients with COPD often describe fatigue as burnout, low energy, depression and even concentration problems (1,2). Fatigue is a symptom that prevents patients with COPD from doing their routine daily work and is seen in approximately 50-70% of patients (3,4).

## Methods

After pulmonary function tests were performed, a face-to-face survey was conducted on 70 COPD patients who applied to the pulmonary diseases outpatient clinic, were followed up for at least 5 years and were stable under treatment.

## Results

The mean age of the patients was  $53.55 \pm 7.99$  years and 52 (74%) were male. The mean body mass index was  $26.7 \pm 2.3$  kg/m<sup>2</sup>, 20 (28%) had additional hypertension and 15 (21%) had diabetes. The mean %FEV<sub>1</sub> was  $57.4 \pm 12.2\%$ , FVC  $79.2 \pm 13.1\%$ , FEV<sub>1</sub>/FVC  $72.5 \pm 6.8$ . 2 patients (2.9%) had mild GOLD 1, 40 (57%) moderate GOLD 2, and 28 (40%) severe GOLD 3. Very severe stage GOLD 4 patients were not included in the study. While 39 patients (55%) were active smokers, 10 patients (14%) stated that they had never smoked. Only 20 (28%) of the patients were university graduates and 15 patients (21%) stated that they lived in rural areas. The patients stated that they experienced the limiting effects of “fatigue” on activities of daily living in a multidimensional way, both physically, cognitively and emotionally. 55(78%) patients stated that they experienced fatigue together with shortness of breath, 15 (21%) patients stated that they felt fatigue completely differently. 20 (28%) patients stated that they lost their will to live due to the mental burden caused by this symptom, 15 (21%) patients stated that they lost their joy due to fatigue, and 39 (55%) patients stated that they needed additional treatment recommendations for fatigue.

**Table 1:** Demographic characteristics of the patients

Patient characteristics	COPD n=70	GOLD 1 n=2	GOLD 2-3 n=68	p value
Age (year), mean.(SD)	53,55±7,99	53,6±7,1	53,9±8,4	0,917*
Age (year), range	36-65	39-65	40-65	0,456*
Female, n(%)	18(26)	2(100)	16(24)	
Male, n (%)	52(74)	0	52(76)	<0,001*
<b>Education</b>				
Low n (%)	50(72)	0	50(72)	<0,001*
High n (%)	20(28)	2(100)	20(28)	<0,001*
%FEV <sub>1</sub> predictive (mean.+SD)	57,4±12,2	60,1±13,0	56,4±11,6	0,482*

<b>Body mass index(kg/m<sup>2</sup>) mean.(SD)</b>	26,7±2,3	28,2±5,8	26,7±2,3	0,846*
<b>Nonsmokers n (%)</b>	10(14)	2(100)	8(12)	<0,001*
<b>Ex-smokers n (%)</b>	39(55)	0	39(57)	<0,001*
<b>Current smokers n (%)</b>	21(30)	0	21(31)	<0,001*
<b>Cardiovascular disorders n (%)</b>	30(42)	0	30(44)	<0,001
<b>Dyspnea mMRC &gt;2 n (%)</b>	39(57)	0	39(57)	<0,001*
<b>Chronic cough n (%)</b>	60(85)	1 (50)	59(87)	<0,001
<b>Chronic cough with sputum n (%)</b>	58(82)	0 (0)	58(85)	<0,001
<b>Recurrent wheezing n (%)</b>	55(78)	1(50)	54(79)	<0,001
<b>Any respiratory tract symptom n (%)</b>	63(90)	2(100)	61(89)	<0,001
<b>Low physical activity n (%)</b>	55(78)	1(50)	54(79)	<0,001
<b>Clinically manifest fatigue n (%)</b>	50(71)	0 (0)	50(71)	<0,001

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD: FEV<sub>1</sub>% staging, FEV<sub>1</sub>%; forced expiratory volume in 1st second, mMRC:modified medical research council dyspnea scale

Mann Whitney U test, Chi square test

## Discussion

In this cross-sectional, observational study, COPD patients stated that they frequently experience the symptom of “fatigue” in a face-to-face survey conducted at their outpatient clinic controls, and this seriously affects their daily activities. 78% of the patients stated that they experienced fatigue together with shortness of breath, and 21% stated that they felt fatigue in a completely separate way. While 28% clearly stated that they lost their joy of life due to lack of energy caused by fatigue, 55% requested additional treatment recommendations for this symptom. It was observed that the accompanying hypertension, diabetes and ischemic heart disease contributed to the symptoms of fatigue, weakness and low energy in the patients. Many studies have shown that increasing daily physical activity is very important in preserving lung functions in short-term (3.7 years) and long-term (11 years) follow-ups (5, 6). In other studies, it was observed that the decrease in physical activity reported by the patients themselves increased hospitalization and mortality in follow-ups over 20 years (7). It has been reported in many studies that the exercise capacity of patients with COPD and cardiovascular disease is decreased compared to healthy controls of the same age (8). There are many studies showing that the coexistence of these two diseases affects the prognosis worse than when these two diseases are alone (9). In the study

by Watz et al., it was shown that the number of steps taken daily decreased in patients with GOLD 2 stage, and a transition from an active life to a more sedentary life was observed in patients with GOLD 1 stage (10,11). Similarly, in our study, 78% of the patients stated that their physical activities decreased significantly, which impaired their quality of life. Instead of focusing only on respiratory symptoms and medical treatment in outpatient clinic controls, patients' fatigue symptoms and daily physical activities should also be questioned with a multidisciplinary approach, and if there are conditions that often accompany COPD, such as depression, the diagnosis should be made.

## Conclusion

In the study group that did not include very severe COPD patients with a mean age of 54 years, fatigue was reported as an additional symptom in 70% of the patients, in line with the previous studies in the literature. Prospective studies are needed for investigating fatigue as a common and important, but little studied symptom in COPD patients. Considering the importance of not only medical treatment but also supporting patients at symptom level in health-related quality of life assessments, patients should be questioned in this respect in outpatient clinic controls and patients should be supported to increase physical activity.

## REFERENCES

1. Ream E Richardson A Fatigue in patients with cancer and chronic obstructive airways disease: a phenomenological enquiry. *Int J Nurs Stud.* 1997; 34: 44-53
2. Small S Lamb M Fatigue in chronic illness: the experience of individuals with chronic obstructive pulmonary disease and with asthma. *J Adv Nurs.* 1999; 30: 469-478
3. Kapella MC Larson JL Patel MK Covey MK Berry J Subjective fatigue, influencing variables, and consequences in chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs Res.* 2006; 55: 10-17
4. Peters JB Heijdra YF Daudey L et al. Course of normal and abnormal fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and its relationship with domains of health status. *Patient Educ Couns.* 2011; 85: 281-285
5. Jakes RW, Day NE, Patel B, Khaw K-T, Oakes S, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham NJ. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second European prospective investigation into Cancer-Norfolk prospective population study. *Am J Epidemiol* 2002;156:139e47.
6. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458e63.
7. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772e8.
8. H.R. Gosker, N.H.M.K. Lencer, F.M.E. Franssen, G.J. van der Vusse, E.F.M. Wouters, A.M.W.J. Schols Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or copd *Chest J*, 123 (2003), pp. 1416-1424
9. E. Kjølner, L. Køber, K. Iversen, C. Torp-Pedersen Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction *Eur J Heart Fail*, 6 (2004), pp. 71-77
10. K. Theander, M. Unosson Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Adv. Nurs.*, 45 (2) (2004), pp. 172-177 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2003.02878.x>
11. J.B. Peters, Y.F. Heijdra, L. Daudey, L.M. Boer, J. Molema, P.R. Dekhuijzen, et al. Course of normal and abnormal fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and its relationship with domains of health status *Patient Education and Counseling*, 85 (2) (2011), pp. 281-285 <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.08.021>



Presentation ID / Sunum No= 151

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4799-5669

Page | 270

## Tripledemic: COVID-19, İnfluenza ve RSV

**Arş. Gör. Dr. Şule Pınarbaşı<sup>1</sup>, Dr. Öğr. Üyesi Cemal Koçak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Türkiye

### Özet

Giriş: Dünya, üç yılı aşkın süredir COVID-19 pandemisiyle yaşamaktadır. Pandeminin başlangıcından bu yana her ülkede farklı düzeylerde önlemler alınmıştır. Önlemlerin şiddeti zamanla değişmiş ve bu durum vaka sayılarını da etkilemiştir. Aşının da yaygın kullanımıyla birlikte, önlemler 2022 yılında gevşetilmiş ve COVID-19, İnfluenza, RSV vaka sayılarında artışlar olmuştur. Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinden önce, yoğun kısıtlamalar döneminde ve kısıtlamalar hafifletildikten sonraki dönemde İnfluenza ve RSV enfeksiyonlarının seyrinin incelenmesi ve üç enfeksiyonun birlikte görülme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Tanımlayıcı tipteki araştırmada COVID-19, İnfluenza ve RSV sürveyans verilerine DSÖ, CDC ve T.C. Sağlık Bakanlığı web sayfalarından ulaşılmıştır. DSÖ sayfasındaki robot yardımıyla 2018-2019 grip sezonundan günümüze kadar dünya geneli ve Türkiye'ye ait İnfluenza ve RSV verilerine ait grafikler oluşturulmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın, 2018-2019 grip sezonundan günümüze kadarki raporları incelenmiş, İnfluenza, RSV test ve vaka sayıları hazırlanan veri setine aktarılmıştır. Veriler SPSS 25.0 programında sıklık ve yüzde kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler kamuya açık olduğundan etik kurul onayına gerek bulunmamaktadır. Bulgular: Dünya genelinde 2019, 2020 yıllarında haftalık 50 binlere ulaşan İnfluenza vaka sayıları, pandemi kısıtlamaları hafifletildikten sonra bu sezon 80 bine yaklaşmıştır. Türkiye'de de İnfluenza vaka sayıları hem 2022 sonu hem de 2023 başında yüksek seyretmiştir. Türkiye'de bu grip sezonunda İnfluenza vaka sayısının haftalık maksimum tepe değeri (137 vaka), 2018-2019 (179 vaka) ve 2019-2020 (282 vaka) sezonu tepe değerlerinden düşük kalmıştır. Fakat vaka sayılarının 100'ün üzerinde seyrettiği hafta sayısı bu grip sezonunda (7 hafta), 2018-2019 (3 hafta) ve 2019-2020 (6 hafta) sezonlarına göre daha fazladır. Ayrıca bu sezonki vaka sayısı grafiği çift tepe yapmıştır. RSV vaka sayısı ise 2022 sonunda son 5 yılın en yüksek seviyesi olarak kayda geçmiştir. Sonuç: Pandemi tedbirlerinin gevşetilmesinin ardından İnfluenza ve RSV vaka sayıları artmıştır. Bu durum pandemi döneminde maske vb. kişisel tedbirlerle korunan kişilerde virüslere karşı duyarlılığın artması ve kısıtlamaların gevşemesiyle çok sayıda insanın toplu ortamlara geçişiyle enfeksiyonların hızlı yayılımı şeklinde yorumlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Tripledemic, COVID-19, İnfluenza, RSV

## Abstract

**Introduction:** The world has been living with COVID-19 pandemic for more than three years. The severity of measures taken since beginning of pandemic has changed over time, and this has also affected number of cases. The measures taken were relaxed in 2022 and there was an increase in the number of COVID-19, Influenza and RSV cases. In this study, it was aimed to examine the trends of Influenza and RSV infections before COVID-19 pandemic, during period of intense restrictions and after restrictions were eased, and to evaluate the co-occurrence of this three infections. **Method:** In this descriptive study, surveillance data for COVID-19, Influenza and RSV were collected from web pages of WHO, CDC, Republic of Turkey Ministry of Health. With the help of the robot on the WHO page, graphs of Influenza and RSV data of the world and Turkey have been created from the 2018-2019 flu season to the present. The reports of the Ministry of Health were examined, and the numbers of Influenza, RSV tests and cases were transferred to data set. Data were analyzed using frequency and percentage in SPSS 25.0. Ethics committee approval is not required as data is publicly available. **Results:** The number of influenza cases, which reached 50 thousand weekly in 2019 and 2020 worldwide, approached 80 thousand this season after the pandemic restrictions were eased. In Turkey, the number of influenza cases remained high both at the end of 2022 and at the beginning of 2023. In this season, weekly maximum peak value of influenza cases (137 cases) remained lower than peak values of 2018-2019 (179 cases) and 2019-2020 (282 cases). However, the number of weeks in which the number of cases is above 100 is higher in this season (7 weeks), compared to 2018-2019 (3 weeks) and 2019-2020 (6 weeks) seasons. In addition, number of cases graph is double-peaked. The number of RSV cases was recorded as the highest level of the last 5 years at the end of 2022. **Conclusion:** After relaxation of pandemic measures, number of Influenza, RSV cases increased. This situation has been interpreted as an increase in sensitivity to viruses in people protected by personal measures such as masks during pandemic period and rapid spread of infections, with intense transition of large numbers of people to public environments with relaxation of restrictions.

**Keywords:** Triplememic, COVID-19, Influenza, RSV

## Giriş ve Amaç

Dünya üç yılı aşkın süredir COVID-19 pandemisi ile yaşamaktadır. Pandeminin başlangıcından bu yana her ülkede farklı düzeylerde önlemler (okul ve iş yerlerinin kapatılması, seyahat kısıtlamaları, maske kullanımı, el hijyeni, sosyal buluşmaların iptal edilmesi vb.) alınmıştır. Alınan önlemlerin derecesi zaman içerisinde değişmiş ve bu durum vaka sayılarını da etkilemiştir (1),(2). Aynı zamanda, önlemlere bireysel uyum da enfekte olmayı etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada ev dışında düzenli maske takmamanın enfekte olma olasılığını 1,49 kat artırdığı bulunmuştur (3).

Bu önlemler COVID-19 yayılımını etkilediği gibi İnfluenza ve RSV gibi solunum yolu virüslerinin dolaşımını da etkilemiştir (4). COVID-19 pandemi önlemlerinin başlamasıyla birlikte 2020'nin ilk aylarında kuzey yarımküre ve tropik bölgelerde yer alan bazı ülkelere İnfluenza sezonu normalden kısa sürmüştür. Pandemi dönemi boyunca 166 ülkeden gelen veriler incelendiğinde İnfluenza için test sayısı büyük oranda pandemi öncesi dönemle aynı olmasına karşın pozitif test sayısında belirgin düşüş olmuştur (5). İspanya, ABD, Danimarka ve Kanada'da İnfluenza benzeri hastalık (ILI) vaka sayılarının pandemi öncesine göre düşük olduğu ve çoğunda epidemik eşiğin altında kaldığı saptanmıştır (6). Çin'de yapılan bir çalışmada, karantina sonrası dönemde, öncesine göre akut solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye kabullerde %37,3 azalma olduğu bulunmuştur (7). Çoğunlukla çocukları enfekte eden RSV de pandemi sürecinde alınan önlemlerden etkilenmiştir. Çin'de çocuk hastaların incelendiği bir çalışmada; pandemi öncesinde RSV vakalarından alınan testlerin %19,95'i pozitif çıkarken önlemlerin alınmasından Aralık 2021'e kadar olan süreçte testlerin %9,91'i pozitif çıkmıştır (8). Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'nin (ECDC) verilerine göre Şubat-Mart 2020'de alınan önlemlerin etkisiyle RSV dolaşımı durmuş ve Fransa ve İzlanda'da sadece sporadik vakalar gözlenmiştir (9).

Bu çalışmada COVID-19 pandemisinde önce, yoğun kısıtlamalar olan pandeminin ilk yıllarında ve kısıtlamalar hafifletildikten sonraki dönemde İnfluenza ve RSV enfeksiyonlarının seyrinin incelenmesi ve bu üç enfeksiyonun bir arada görülme durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### COVID-19 Hakkında Bilgiler

Zarflı yapıda, pozitif sarmallı RNA virüsleri olan korona virüslerin dört tipi (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-HKU1) insanlarda endemiktir (10). Son çeyrek yüzyılda SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 (COVID-19) tipleri ise salgınlara neden olmuştur (11). En son ortaya çıkan salgın COVID-19 pandemisidir. Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkmış ve ilk vakaların canlı hayvanların satıldığı bir deniz ürünleri pazarıyla etkileşimi olduğu bulunmuştur (12). Bu salgın, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 30 Ocak 2020'de uluslararası halk sağlığı acil durumu ve 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir (13).

COVID-19 her iki cinsiyeti ve her yaşta bireyi etkilemekte ve solunum yollarında enfeksiyona neden olmaktadır (10),(14). Pandemi hala devam ettiğinden ve her ülkede farklı önlemler uygulandığından virüsün mevsimsel bir virüs olduğunu söylemek zordur. Kişiden kişiye bulaş, virüs içeren solunum sekresyonlarının farklı yollarla alınmasıyla olmaktadır (15). İnkübasyon periyodu ortalama 4-5 gün olup 14 güne kadar uzayabilmektedir. Omicron varyantında ise daha kısa olup medyan inkübasyon süresi 3 gündür (16). COVID-19 enfeksiyonu, asemptomatik olabileceği gibi pnömöniye neden olup entübasyon gerektirecek kadar ağır da seyredebilir. Semptom çeşitliliği fazladır ve baskın semptom, etken varyanta göre değişebilir. En sık görülen semptomlar; ateş veya titreme, öksürük, nefes darlığı veya nefes almada zorluk, bitkinlik, kas veya vücut ağrıları, baş ağrısı, yeni ortaya çıkan tat veya koku kaybı, boğaz ağrısı, tıkanıklık veya burun akıntısı, mide bulantısı ya da kusma ve ishaldir (17).

Birçok virüste olduğu gibi COVID-19'nin genetik yapısında da değişimler olmuştur. Virüsün enfektivitesi, patojenitesi, hastalığın kliniği, aşıların ve uygulanan tedavilerin etkinliğini değiştirebilecek varyantlar ortaya çıkmakta ve bunlar endişe verici varyantlar olarak isimlendirilmektedir (10). En son belirlenen endişe edici varyant olan Omicron 26 Kasım 2021'de tanımlanmıştır (18). Omicron'un en son varyantlarından olan XBB.1.5 alt soyunun yayılımı yakından takip edilmektedir. Bu alt soy 22 Ekim 2022'den 11 Ocak 2023'e kadar 38 ülkede 5288 vakaya neden olmuş ve bunların çoğu (%82,2) ABD'de görülmüştür (19). COVID-19 sürveyansı; vaka trendinin, virüsteki değişimin, ciddi hastalık için risk faktörlerinin ve gruplarının anlaşılması, halk sağlığı önlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi, aşılama, tanı, tedavi gibi hizmetlerin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır (20).

### COVID-19 Sürveyansı

Üye devletler COVID-19 ilişkili verileri DSÖ'ye raporlamaktadır. İstenen veriler; günlük vaka ve ölüm sayıları, olası ve doğrulanmış vaka ve ölümlerin yaş ve cinsiyeti, sağlık çalışanlarındaki vaka ve ölüm sayıları, hastaneye ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılan yeni vaka sayısı, test edilen kişi sayısı, endişe verici ve önemli varyantlar için ilk vakanın tespit tarihi ve haftalık vaka sayısı, ilk ve rapel olarak aşılama sayısıdır (21). Avrupa Birliği'nde ise erken uyarı ve yanıt sistemi aracılığıyla üye devletler laboratuvar ile doğrulanmış COVID-19 vaka sayılarını 24 saatte bir bildirmektedir. Aynı zamanda DSÖ Avrupa bölgesi ile iş birliği içerisinde olası ve doğrulanmış COVID-19 vakalarına ilişkin ölümler, hastane ve YBÜ yatışları ve tespit edilen varyant virüslerin sayısına ilişkin veriler ve yapılan test sayısı gibi veriler haftalık olarak raporlanmaktadır (22). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı HSYŞ uygulaması üzerinden sürveyans çalışmalarını yürütmektedir. Bu sisteme; E-Nabız, Aile Hekimliği Bilgi Sistemleri ve FİTAS (Filyasyon ve İzolasyon Takip Sistemi) programları entegre edilmiş ve veri takibi yapılmıştır (23).

### İnfluenza Hakkında Bilgiler

İnfluenza virüsünün A, B, C, D olmak üzere dört tipi vardır. Antijenik drift (sapma) olarak adlandırılan nokta mutasyonlar nedeniyle virüsün antijenik yapısında küçük değişiklikler görülmektedir.

Bu hem A hem de B tiplerinde gözlenmektedir ve mevsimsel salgınlardan sorumludur. Antijenik shift (kayma) olması durumunda ise virüsün hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) glikoproteinleri yapısında değişiklikler olmaktadır. Bu değişim sadece influenza A tipinde görülmektedir ve pandemilerden sorumludur (24). C tipi hafif hastalığa neden olmakta iken D tipinin insanları enfekte ettiği henüz gözlenmemiştir (25).

İnfluenza; dünyanın her yerinde görülen, solunum yollarında akut enfeksiyona neden olan, her yaştan bireyi etkileyebilen viral bir patojendir. Yaygınlığı bölgelere göre değişiklik göstermektedir ve ılıman iklim görülen bölgelerde mevsimsel, tropikal iklim bölgelerinde ise tüm yıl dolaşımdadır (25). Enfekte kişilerin; öksürmesi, hapşırması veya konuşması esnasında ortama yayılan damlacıklar aracılığıyla yayılmaktadır. Ayrıca sağlıklı bireylerin, kontamine alanlara elle teması sonrası ağız, burun veya gözlere dokunma sonrasında da bulaş gerçekleşebilmektedir. İnkübasyon periyodu 1-4 gün olup ortalama 2 gündür (26). İnflenzada; ateş, genellikle kuru karakterde öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas/eklem ağrıları, burun akıntısı veya tıkanıklığı, halsizlik, kusma ve ishal semptomlarının bir kısmı veya tamamı gözlenmektedir. Hastalık; tedavi gerektirmeyen hafif bir tablo olabileceği gibi morbidite ve mortalite ile sonuçlanan ağır bir tabloyla da seyredebilir (25)(26).

İnfluenza, her yıl 1 milyara yakın insanı etkilemekte ve 3-5 milyon insanın ağır hastalığa yakalanmasına ve 650.000 insanın hayatını kaybetmesine neden olmaktadır (27). İnflenzanın yol açtığı bu morbidite ve mortalite hem toplum hem de sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yüke neden olmaktadır. Bu yükü durdurmak veya azaltmak için dolaşımda olan İnflenzanın; tipini, kişi, yer-zaman dağılımını, mutasyon durumunu, hastaneye yatışlara ve ölümlere olan etkisini izlemek amacıyla etkin bir sürveyans sistemi gerekmektedir (28).

### **İnfluenza Sürveyansı**

DSÖ, 127 ülkeden verilerin elde edildiği Küresel İnfluenza Sürveyans ve Yanıt Sistemi-Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) aracılığıyla 1952 yılından bu yana İnfluenza ve diğer solunum yolu etkenleri için sürveyans çalışmaları yürütmektedir (27). DSÖ küresel İnfluenza sürveyansı için İnfluenza benzeri hastalık-Influenza like illness (ILI) ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonları-severe acute respiratory infection (SARI) olmak üzere iki vaka tanımı yapmıştır (28). Son 10 gün içinde başlamış akut solunum yolu enfeksiyonu bulgularına 38 °C ve üzeri ateş ve öksürüğün eşlik etmesi ILI, bunlara ilaveten hastaneye yatış gereksinimi olması ise SARI vaka tanımına uymaktadır (28). Türkiye’de 2004 yılından beri İnfluenza sürveyansı yürütülmektedir (29). ILI sürveyansında bildirim 21 ilde toplam 220 aile hekimi tarafından her hafta yapılır. SARI sürveyansında ise 6 ilden belirlenmiş hastanelerden bildirim yapılır. Vaka tanımına uyan kişilerden alınan numunelerde İnfluenza ile birlikte diğer solunum yolu virüsleri de çalışılmaktadır. ILI ve SARI sürveyansı sentinel influenza kapsamında yürütülmektedir. Ayrıca belirlenen merkezler dışında kalan kurum ve kuruluşlardan sentinel dışı influenza sürveyansı da yapılmaktadır (29). İnfluenza sezonu içerisinde (yılın 40. haftasından sonraki yılın 20. haftasına kadar) dünya genelinde yürütülen İnfluenza sürveyansından elde edilen veriler küresel, bölgesel ve ulusal olarak haftalık olarak yayınlanmaktadır (30).

### **Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) Hakkında Bilgiler**

RSV, Pneumoviridae ailesinden filamentli, zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. İnsanlarda A ve B olmak üzere iki alt tipi görülmektedir (31). Dünyanın her yerinde, her yaştan bireyi etkileyebilen ve solunum yollarını enfekte eden bir virüstür (32). Birçok insan hayatlarının ilk iki yılında bu virüs ile karşılaşmaktadır (33). RSV mevsimsel özellik göstermekte ve kuzey yarımkürede ekim/kasım-nisan/mayıs aylarında dolaşımda olup ocak-şubat aylarında pik yapmaktadır. Güney yarımkürede ise mayıs-eylül arasında dolaşımda olup mayıs, haziran ve temmuz aylarında zirve yapmaktadır (31).

RSV, damlacıklar aracılığıyla yayılmaktadır. İnkübasyon periyodu ortalama 4-6 gün olup 2-8 gün arasında değişmektedir (31). Burun akıntısı, iştahsızlık, öksürük, hapşırık, ateş ve hırıltılı solunum görülebilen semptomlar olup çok küçük bebeklerde huzursuzluk, hareketlerde azalma ve nefes alma güçlüğü şeklinde de karşımıza çıkabilir (33). Özellikle küçük çocuklarda olmak üzere, RSV akut solunum yolu enfeksiyonları ve bununla ilişkili hastaneye yatışların önde gelen nedenlerindedir (34).

Bir sistematik derlemede, 2015 yılında RSV'nin 33,1 milyon akut alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olduğu ve bu kişilerin 3,2 milyonunda hastaneye yatış olduğu görülmüştür. Ayrıca 5 yaşından küçük çocuklarda 59.600 ve 6 aydan küçük bebeklerde 27.300 ölümün RSV ile ilişkili olduğu bulunmuştur (35). Neden olduğu yükün önemli düzeyde olması, tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve henüz kullanımda bir aşısı olmaması nedeniyle RSV'nin sürveyansının iyi bir şekilde yapılması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de bu nedenleri göz önüne alarak 2018 yılında RSV sürveyansını 14 ülkede başlatmıştır (34).

### RSV Sürveyansı

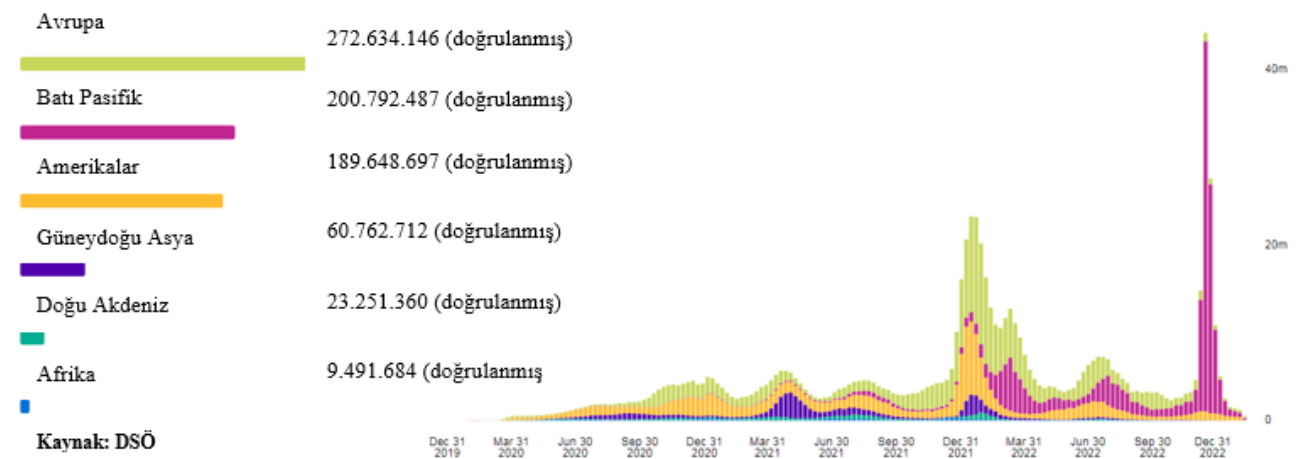
Son 10 gün içinde başlamış, hastane yatışı gerektiren, öksürük veya nefes darlığı kliniği RSV sürveyansı kapsamında "Genişletilmiş SARI" vaka tanımına girer. Ek olarak 6 aydan küçük bebeklerde apne veya sepsis de RSV düşündürür. Toplum temelli RSV sürveyansı için ARI vaka tanımı; nefes darlığı/öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı semptomlarından en az biri ile karakterize ani başlangıçlı akut enfeksiyon tablosudur (36). DSÖ'nün 2018 yılında başlatmış olduğu RSV sürveyansında 14 ülkeden veri toplanmaktadır. Ancak COVID-19 pandemisi sürecinde sürveyansın aksadığı görülmektedir. Türkiye'de ILI ve ARI vaka tanımına uyan hastalardan alınan solunum yolu örneklerinde influenza ile birlikte RSV enfeksiyonu da araştırılmaktadır (30).

### Gereç ve Yöntem

Araştırma tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. COVID-19, İnfluenza ve RSV sürveyans verilerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ABD Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) ve T.C. Sağlık Bakanlığı web sayfalarından ulaşılmıştır (1),(29),(37-41). DSÖ sayfasındaki robot yardımı ile 2018-2019 grip sezonundan günümüze kadarki periyot seçilerek dünya geneli ve Türkiye'ye ait İnfluenza verisine ait grafikler oluşturulmuştur. T.C. Sağlık Bakanlığı raporlarından ise 2018-2019 grip sezonundan 2023 yılı 5. haftaya kadar var olan raporlar tek tek incelenmiş ve bu raporlarda yer alan İnfluenza ve RSV test ve vaka sayıları araştırmacılar tarafından hazırlanan veri setine aktarılmıştır. Veriler SPSS 25.0 programında sıklık ve yüzde kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler kamuya açık olduğundan etik kurul onayına gerek bulunmamaktadır.

### Bulgular

Pandeminin başlamasının üzerinden 3 yıl geçmiş olup ve küresel olarak, 24 Ocak 2023 tarihi itibarıyla 664.618.938 onaylanmış COVID-19 vakası ve 6.722.949 COVID-19 ilişkili ölüm bulunmaktadır (1). Şekil 1 incelendiğinde, COVID vaka seyri dünya genelinde dalgalanma göstermekte olup zaman zaman pik yaptığı görülmüştür. 2022 yılı sonunda ise açıklanan vakaların çoğu Batı Pasifik bölgesinde yer almaktadır.

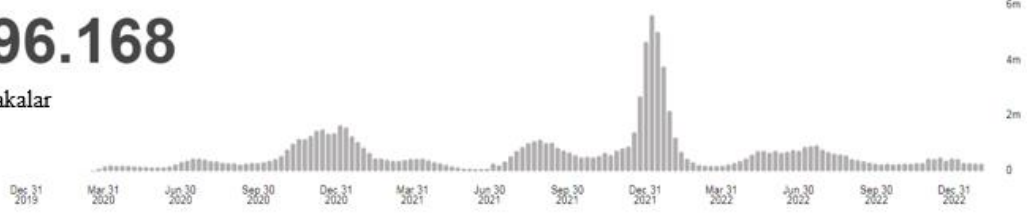


Şekil 1. COVID-19 Vaka Sayılarının Pandeminin Başından Bu Yana Dünyada Değişimi (1)

Şekil 2 incelendiğinde, ABD’de vaka sayısının en yüksek seviyeye 2021 sonu ve 2022 başı gibi ulaştığı görülmektedir. Bugüne kadar 100 milyonu aşan bildirilmiş vaka bulunan ABD’de son 6 aydır vaka sayısında önemli bir düşüş olduğu görülmektedir.

**101.496.168**

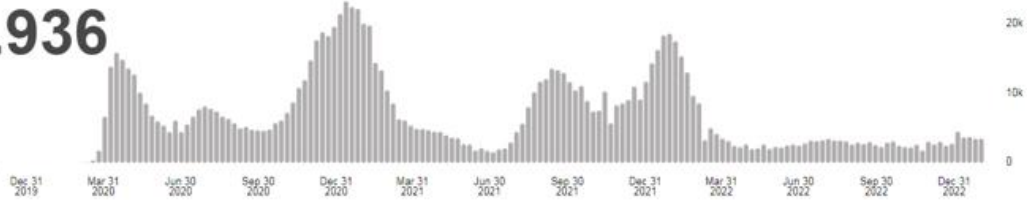
Doğrulanmış vakalar



**1.103.936**

Ölümler

Kaynak: DSÖ

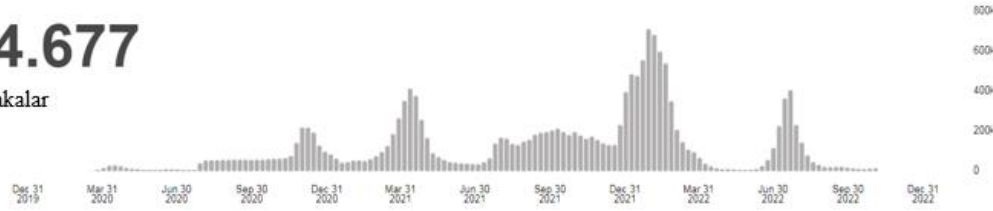


Şekil 2. COVID-19 Vaka Sayılarının Pandeminin Başından Bu Yana ABD’de Değişimi (37)

Türkiye’de ise çok sayıda vaka bildirilen özellikle 2021 yılı ve 2022 yılı ilk yarısından sonra vaka sayısında ciddi bir azalma olmuştur (şekil 3).

**17.004.677**

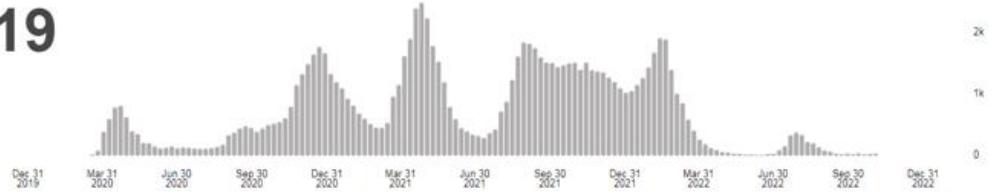
Doğrulanmış vakalar



**101.419**

Ölümler

Kaynak: DSÖ



Şekil 3. COVID-19 Vaka Sayılarının Pandeminin Başından Bu Yana Türkiye’de Değişimi (38)

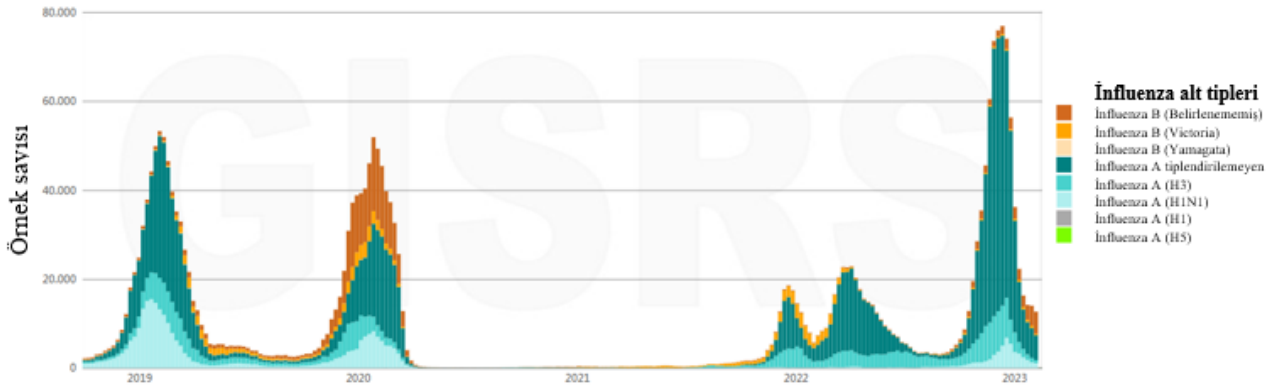
DSÖ’nün 26 Aralık 2022-1 Ocak 2023 (yılın son haftası) verilerine göre dünyada 56.653 İnfluenza vakası vardır. Aynı dönemler incelendiğinde bu sayı 2018-2019’da 21.552, 2019-2020’de 37.183’tür ve daha azdır. Kuzey yarımkürede İnfluenza mevsimi başlangıcı olan Ekim başı verilerine baktığımızda 2018-2019’da 2.206, 2019-2020’de 2.903 olan İnfluenza vaka sayısı 2022-2023 döneminde artarak 5.241 olmuştur (tablo 1).

**Tablo 1. Dünyada Son 5 Grip Sezonunda Ekim Başı ve Aralık Sonu İnfluenza Vaka Sayıları (41)**

	Sezon başı	Yıl sonu
2018-2019	2.206	21.552
2019-2020	2.903	37.183
2020-2021	198	278
2021-2022	1.367	17.472
2022-2023*	5.241	56.653

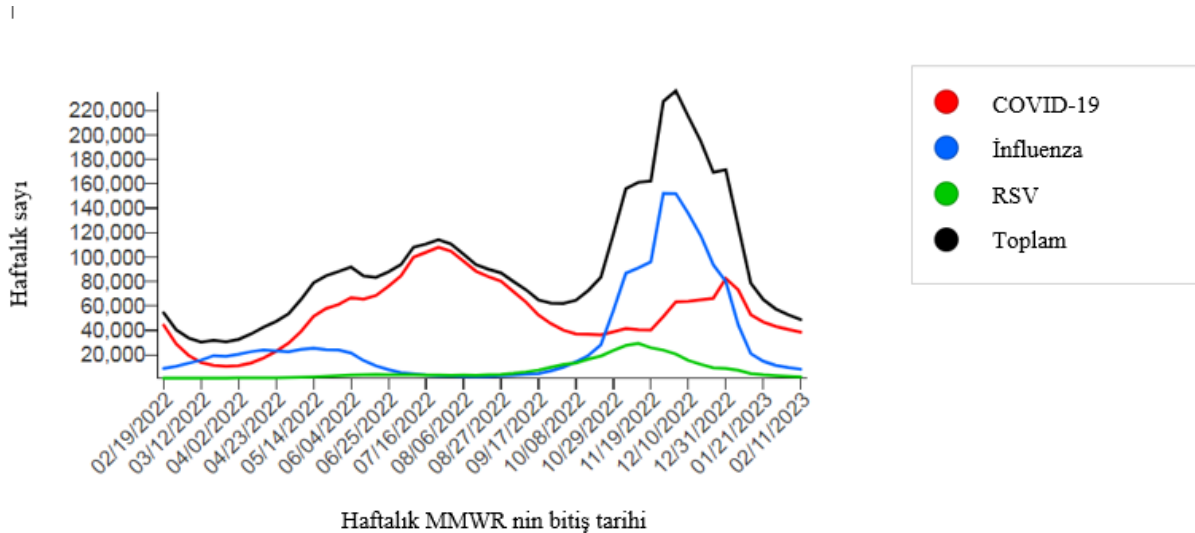
\*İnfluenza vaka sayısı 12-18 Aralık 2022 haftası 77.938'e kadar çıkmıştır.

Şekil 4'te 2018-2019 grip sezonu başından bu yana dünyada İnfluenza vaka sayılarındaki değişim yer almaktadır. İnfluenza surveyansı COVID-19 pandemisinin bir döneminde yapılamamıştır (özellikle Mart 2020-Aralık 2021 dönemi). Ancak pandemi kısıtlamaları kalktıktan sonraki haftalık İnfluenza vaka sayıları, pandemi öncesine göre yüksek saptanmıştır. Öyle ki dünya genelinde 2019 ve 2020 yıllarında haftalık 50 binlere ulaşan İnfluenza vaka sayısı, bu sezon haftalık 80 bine yaklaşmıştır.



**Şekil 4. Dünya'da İnfluenza Vaka Sayılarındaki Değişim**

Şekil 5'te son 1 yıl içinde ABD'de COVID-19, İnfluenza ve RSV vaka sayılarındaki değişim yer almaktadır. Son grip sezonu ile birlikte İnfluenza ve RSV vaka sayıları oldukça artmış ve COVID-19, İnfluenza ve RSV vaka toplamı haftalık 220.000'e ulaşmıştır.



**Şekil 5. ABD'de Son Bir Yıl İçindeki COVID-19, İnfluenza, RSV Vaka Sayılarındaki Değişim (39)**

Türkiye’de haftalık İnfluenza sürveyans raporuna göre; 9-15 Ocak 2023 haftası (2. hafta) için grip benzeri hastalık nedeniyle alınan 252 solunum yolu numunesinin %32,5’inde İnfluenza pozitifdir. Hastanede SARI nedeniyle yatan hastalardan alınan 235 solunum yolu numunesinin ise %21,3’ünde İnfluenza pozitifdir (29).

Tablo 2’de Türkiye’de 2018-2019 grip sezonu başından bu yana İnfluenza ve RSV vaka sayıları verilmiştir. İnfluenza vaka sayısı 2019 ve 2020 yılı başındaki gibi hem 2022 sonu hem de 2023 başında yüksek seyretmiştir. RSV vaka sayısı ise 2022 sonunda son 5 yılın en yüksek seviyesi olarak kayda geçmiştir.

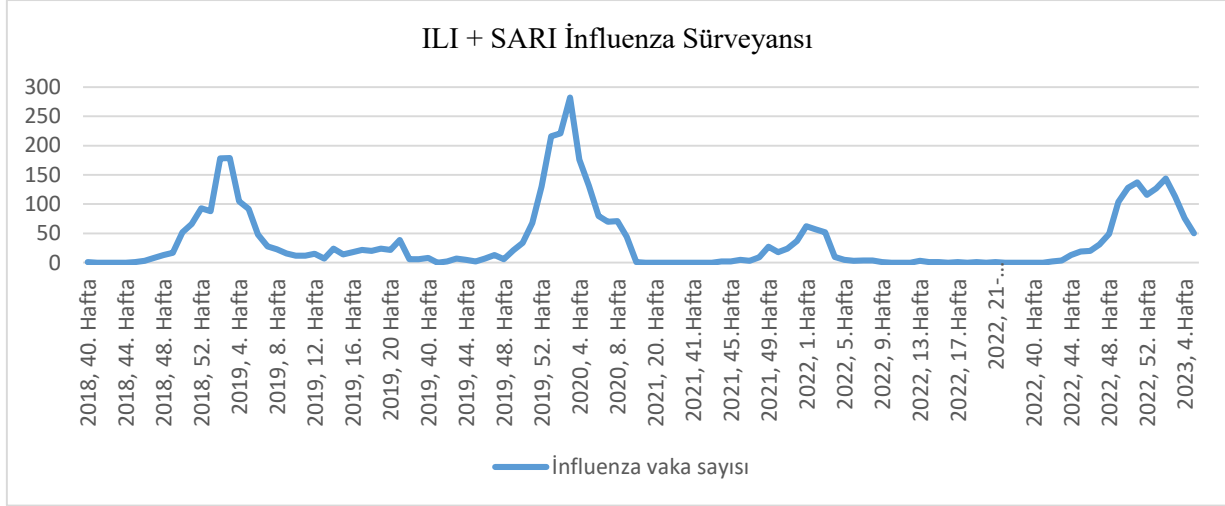
**Tablo 2. Türkiye’de 2018-2019 Grip Sezonu Başından Bu Yana İnfluenza ve RSV Vaka Sayıları**

	ILI + SARI İnfluenza	ILI + SARI RSV
2018 40-45. Hafta (1 Ekim-11 Kasım 2018)	2	2
2018 46-52. Hafta (12 Kasım-30 Aralık 2018)	252	70
2019 1-5. Hafta (31 Aralık 2018-3 Şubat 2019)	642	104
2019 6-10. Hafta (4 Şubat-10 Mart 2019)	127	140
2019 11-15. Hafta (11 Mart-14 Nisan 2019)	72	44
2019 16-20. Hafta (15 Nisan-19 Mayıs 2019)	106	7
2019 21-26. Hafta (20 Mayıs – 30 Haziran 2019)	39	0
2019 27-32. Hafta (1 Temmuz – 11 Ağustos 2019)	6	1
2019 33-39. Hafta (12 Ağustos – 29 Eylül 2019)	6	0
2019 40-45. Hafta (30 Eylül-10 Kasım 2019)	24	1
2019 46-52. Hafta (11 Kasım-29 Aralık 2019)	279	16
2020 1-5. Hafta (30 Aralık 2019-2 Şubat 2020)	1026	60
2020 6-9. Hafta (3 Şubat-1 Mart 2020)	265	58
2021 40-45. Hafta (4 Ekim-14 Kasım 2021)	4	75
2021 46-52. Hafta (15 Kasım-2 Ocak 2022)	123	118
2022 1-5. Hafta (3 Ocak-6 Şubat 2022)	186	24
2022 6-10. Hafta (7 Şubat-13 Mart 2022)	12	7
2022 11-15. Hafta (14 Mart-17 Nisan 2022)	5	0
2022 16-20. Hafta (18 Nisan-24 Nisan 2022)	2	4
2022 21-25. Hafta (23 Mayıs-26 Haziran 2022)	1	0
2022 26-30. Hafta (27 Haziran-31 Temmuz 2022)	0	0
2022 31-35. Hafta (1 Ağustos-4 Eylül 2022)	0	0
2022 36-39. Hafta (5 Eylül-2 Ekim 2022)	0	0
2022 40-45. Hafta (3 Ekim-13 Kasım 2022)	38	33
2022 46-52. Hafta (14 Kasım 2022-1 Ocak 2023)	585	279
2023 1-5. Hafta (2 Ocak-5 Şubat 2023)	510	138

ILI: İnfluenza benzeri hastalık (Influenza like illness), SARI: Ağır akut solunum yolu enfeksiyonları, (severe acute respiratory infection), \*COVID-19 Pandemisi nedeniyle 1 Mart 2020-3 Ekim 2021 arasında sürveyans durdurulmuştur.

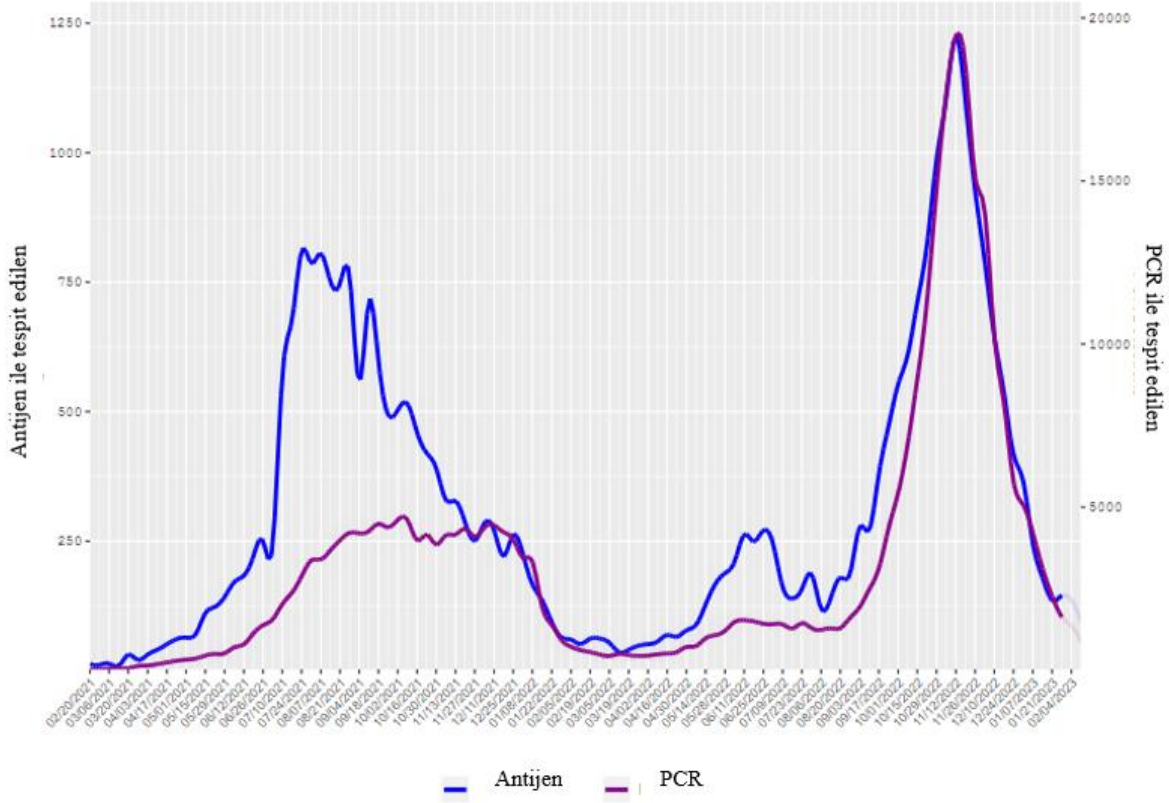


Şekil 6'da Türkiye'de 2018-2019 grip sezonu başından bu yana İnfluenza vaka sayılarındaki değişimi gösteren grafik verilmiştir. Şekilden anlaşılacağı üzere, Türkiye'de bu grip sezonunda İnfluenza vaka sayısının haftalık maksimum tepe değeri (137 vaka), 2018-2019 (179 vaka) ve 2019-2020 (282 vaka) sezonu tepe değerlerinden düşük kalmıştır. Fakat vaka sayılarının 100'ün üzerinde seyrettiği hafta sayısı bu grip sezonunda (7 hafta), 2018-2019 (3 hafta) ve 2019-2020 (6 hafta) sezonlarına göre daha fazladır. Ayrıca şekilden de görülebileceği üzere vaka sayısı bu sezon çift tepe yapmıştır.



Şekil 6. Türkiye'de İnfluenza Vaka Sayılarındaki Değişim

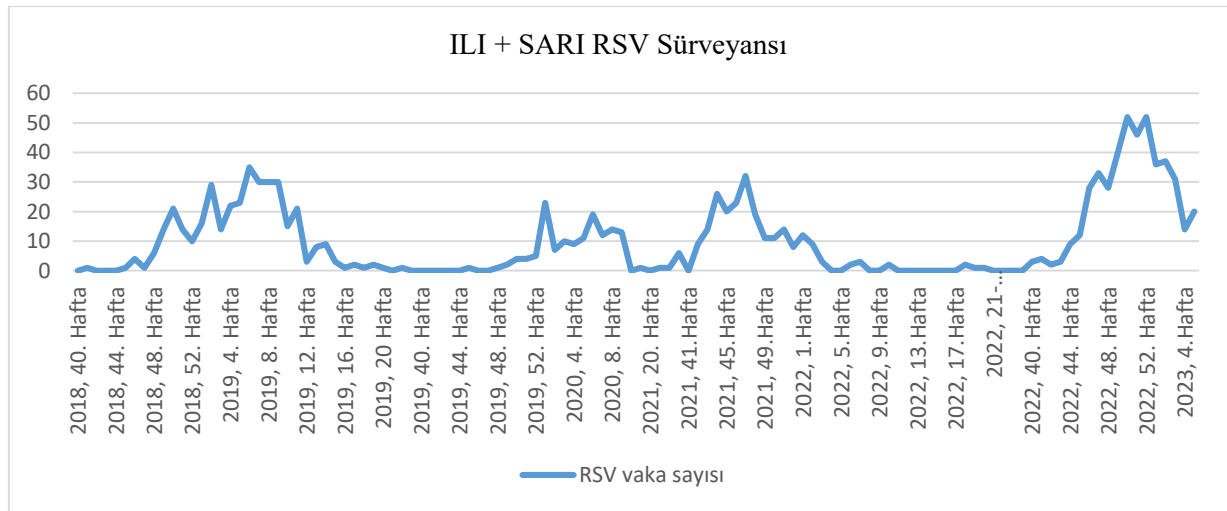
Şekil 7'de son 1 yıl içinde ABD'deki RSV vaka sayısı incelendiğinde, 2022 Aralık'ta zirve yaptığı görülmektedir.



Şekil 7. ABD’de RSV Vaka Sayılarındaki Değişim

Türkiye’de 9-15 Ocak 2023 haftasında grip benzeri hastalık nedeniyle alınan 252 solunum yolu numunesinin %19’unun diğer solunum yolu virüsü olduğu ve bunların %37,5’inin RSV olduğu belirlenmiştir. Hastanede SARI nedeniyle yatan hastalardan alınan 235 numunenin ise %24,7’sinin diğer solunum yolu virüsü olduğu ve bunların da %32,8’inin RSV olduğu belirlenmiştir (29).

Şekil 8’den anlaşılacağı üzere 2022 yılı sonlarında RSV vaka sayısı, haftalık 50 vakayı aşarak son 5 yılın zirvesine ulaşmıştır.



Şekil 8. Türkiye’de RSV Vaka Sayılarındaki Değişim

## Tartışma

Dünyada İnfluenza ve RSV sürveyansı, COVID-19 pandemisinin şoku atlatılana kadar bir süre sekteye uğramıştır. Aşının da yaygın kullanımı ile birlikte alınan pandemi önlemleri 2022 yılında gevşetilmiş ve bu sonbahar-kış döneminde hem COVID-19 hem de İnfluenza ve RSV vaka sayılarında artışlar meydana gelmiştir. Haftalık İnfluenza vaka sayısının pandemi öncesi döneme göre daha yüksek olması oldukça dikkat çekicidir. Öyle ki dünya genelinde 2019 ve 2020 yıllarında haftalık maksimum 50 binlere ulaşan İnfluenza vaka sayısı, son grip sezonunda haftalık 80 bine yaklaşmıştır. Türkiye’de ise İnfluenza vaka sayısı 2019 ve 2020 yılı başında görülene benzer şekilde hem 2022’nin son haftaları hem de 2023’ün ilk haftalarında yüksek seyretmiştir. İnfluenza vaka sayısının haftalık 100’ün üzerinde seyrettiği hafta sayısı bu grip sezonunda, 2018-2019 ve 2019-2020 sezonlarına göre daha fazladır. Ayrıca bu sezon için çizilen vaka grafiği çift tepe yapmıştır. Türkiye’de 2022 yılı sonlarında RSV vaka sayısı, son 5 yılın zirvesindedir ve bu durum halen devam etmekte olan grip sezonu içerisinde bir RSV epidemisi yaşandığı şeklinde düşünülmektedir.

Uluslararası gelişmelere bakıldığında; ABD’de, son dönemde COVID-19 vaka ve ölüm sayılarının arttığı, mevsimsel İnfluenza vakalarının beklenenden erken dönemde artmaya başladığı ve RSV nedeniyle pediatrik kliniklerde yüksek düzeyde yoğunluk yaşandığı bildirilmiştir (42),(43). İngiltere Ulusal Sağlık Sistemi, 2022 Aralık ilk haftasında İnfluenza nedeniyle ağır hastalık geçiren kişi sayısının yaklaşık %50 ve yatak doluluk oranının üçte iki oranında arttığını bildirmiştir (44). Fransa’da sağlık bakanı, İnfluenza nedeniyle 2022 sonunda, yatışların %75 arttığını ve yoğun bakımların dolduğunu söylemiştir (45). Pandemi döneminde RSV’nin epidemiyolojik özelliklerinde değişimler olduğu birçok ülkenin çalışmasında bulunmuştur. Yeni RSV vakalarının ve piklerinin sezon dışında görüldüğü ve etkilenen çocukların ortalama yaşının arttığı saptanmıştır ve bu durum COVID-19 pandemisi kısıtlamaları döneminde RSV’ye olan duyarlılığın arttığı şeklinde de yorumlanmıştır (8),(46),(47).

Tüm bu bulgular, pandemi kısıtlamalarının azaltılmasından sonra, dünya genelinde COVID-19 ile birlikte İnfluenza ve RSV vaka sayılarının da arttığı iddiasını desteklemektedir. Bu durum pandemi döneminde maske vb. kişisel tedbirlerle korunan kişilerde, virüslere karşı duyarlılığın artması ve kısıtlamaların gevşemesi ve çok sayıda insanın toplu ortamlara geçişiyle enfeksiyonların hızla yayılması şeklinde yorumlanabilir.

## Sonuç

Yaşamakta olduğumuz COVID-19 pandemisi sürecinde pandeminin yükünü azaltmak ve toplumu korumak adına alınan birçok önlemin hem COVID-19 yayılımını hem de diğer birçok mikrobiyolojik etkenin dolaşımını azalttığını görmekteyiz. Bununla birlikte bu önlemler uzun zaman sürdürülebilir olmamış ve bu nedenle birçok ülkede önlemler azaltılmıştır. Pandemi sürecinde dolaşımı azalan virüs ve bakterilerin vaka sayılarının, önlemlerin gevşetilmesiyle birlikte arttığı ve bazılarının epidemiyolojik özelliklerinde değişim olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Birden fazla mikrobiyolojik etkende artış olması ve epidemiyolojik özelliklerinde ortaya çıkan değişimler; bulaşıcı hastalıklarla mücadeleyi zayıflatabilir, sağlık sistemlerinin kapasitesini zorlayabilir ve toplum üzerinde sağlık, sosyal ve ekonomik yüklerle neden olabilir. Bu nedenle her ülkenin;

- Pandemi sürecinde dahi izlemine yaptığı bulaşıcı hastalıkların sürveyansını devam ettirmesi ve olası vaka, hastaneye yatış ve ölüm trendini yakından takip etmesi,
- Aşısı bulunan hastalıklar için risk grupları başta olmak üzere nüfusunu aşılması,
- Salgın tehdidi yaratan etkene yönelik kontrol önlemleri, tanı, tedavi planları ve sağlık hizmetlerinin nasıl sürdürüleceğine yönelik planlar hazırlaması ve ilgili kişi, kurum ve kuruluşlarla paylaşması toplumun salgınların getirdiği yükten en az düzeyde etkilenmesini sağlayacaktır.

## Kaynakça

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/>

2. COVID-19: Stringency Index [Internet]. Our World in Data. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-stringency-index>
3. Tjaden AH, Edelstein SL, Ahmed N, Calamari L, Dantuluri KL, Gibbs M, et al. Association between COVID-19 and consistent mask wearing during contact with others outside the household - A nested case – control analysis , November 2020 - October 2021. *Influ Other Respir Viruses*. 2022;1-12.
4. Ilyicheva TN, Netesov SV, Gureyev VN. COVID-19, influenza, and other acute respiratory viral infections: etiology, immunopathogenesis, diagnosis, and treatment. Part 2. Other acute respiratory viral infections. *Mol Genet Microbiol Virol (Russian version)*. 2022;37(3):107-16.
5. Bonacina F, Boëlle P-Y, Colizza V, Lopez O, Thomas M, Poletto C. Global patterns and drivers of influenza decline during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis*. 2022;128:1-28. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.15.22277497v1%0Ahttps://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.15.22277497v1.abstract>
6. Rubió PP, Jambriña AM, Rius P, Carmona G, Rabanal M, Gironès M. High Influenza Vaccine Effectiveness and Absence of Increased Influenza-like-Illness Epidemic Activity in the 2021-2022 Influenza Season in Catalonia (Spain) Based on Surveillance Data Collected by Sentinel Pharmacies. *Vaccines*. 2022;10(12):1-13. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines10122140>
7. Wang H, Zheng Y, de Jonge MI, Wang R, Verhagen LM, Chen Y, et al. Lockdown measures during the COVID-19 pandemic strongly impacted the circulation of respiratory pathogens in Southern China. *Sci Rep*. 2022;12:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21430-x>
8. Jiang ML, Xu YP, Wu H, Zhu RN, Sun Y, Chen DM. Changes in endemic patterns of respiratory syncytial virus infection in pediatric patients under the pressure of nonpharmaceutical interventions for COVID-19 in Beijing, China. *J Med Virol*. 2022;95(1):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.28411>
9. Bozzola E, Barni S, Villani A. Respiratory syncytial virus pediatric hospitalization in the COVID-19 Era. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):1-9. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph192315455>
10. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention [Internet]. UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention#H3544233796>
11. Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(5):270–84. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0>
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
13. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#!>
14. Salahshoori I, Mobaraki-Asl N, Seyfaee A, Nasirabad NM, Dehghan Z, Faraji M, et al. Overview of COVID-19 Disease: Virology, Epidemiology, Prevention Diagnosis, Treatment, and Vaccines. *Biologics*. 2021;1(1):2-40. Available from: <https://doi.org/10.3390/biologics1010002>
15. Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html>
16. COVID-19: Clinical features [Internet]. UpToDate. Available from:

- [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?sectionName=Incubation-period&topicRef=126981&anchor=H2222473005&source=see\\_link#H2222473005](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?sectionName=Incubation-period&topicRef=126981&anchor=H2222473005&source=see_link#H2222473005)
17. Symptoms of COVID-19 [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
  18. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
  19. Xbb TO, Xbb O, States U, Kingdom U, Group TA, Evolution V, et al. XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023 [Internet]. 2023. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023\\_xbb15\\_rapid\\_risk\\_assessment.pdf?sfvrsn=73e431e8\\_3](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf?sfvrsn=73e431e8_3)
  20. Surveillance Strategies for COVID-19 Human Infection [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/global-covid-19/surveillance-strategies-human-infection.pdf>
  21. Public Health Surveillance for COVID-19: Interim guidance [Internet]. WHO. 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>
  22. EU level surveillance of COVID-19 [Internet]. ECDC. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance>
  23. Önal Ö, Kalaycı Ö. Türkiye’de COVID-19 Pandemisi Sürecinde; Filyasyon, Süveyans ve Temaslı Takibi. SDÜ Tıp Fakültesi Derg. 2021;241-4. Available from: <https://doi.org/10.17343/sdutfd.901804>
  24. Influenza: Epidemiology and pathogenesis [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/influenza-epidemiology-and-pathogenesis>
  25. Influenza (Seasonal) [Internet]. WHO. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
  26. Key Facts About Influenza (Flu) [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/keyfacts.htm>
  27. 70 years of GISRS – the Global Influenza Surveillance & Response System [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/seventy-years-of-gisrs---the-global-influenza-surveillance---response-system>
  28. Influenza surveillance [Internet]. WHO Eastern Mediterranean Regional Office. Available from: <https://www.emro.who.int/health-topics/influenza/influenza-surveillance.html>
  29. Haftalık İnfluenza Raporları [Internet]. T.C. Sağlık Bakanlığı. Available from: <https://grip.saglik.gov.tr/tr/2022-2023-haftalik-influenza-raporlari>
  30. Pandemi İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı [Internet]. Ankara; 2019. Available from: [https://www.grip.gov.tr/depo/saglik-calisanlari/ulusal\\_pandemi\\_plani.pdf](https://www.grip.gov.tr/depo/saglik-calisanlari/ulusal_pandemi_plani.pdf)
  31. Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/5994#H10>
  32. Respiratory Syncytial Virus (RSV) disease [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>
  33. Symptoms and Care [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>
  34. Who Strategy for Global Respiratory Syncytial Virus Surveillance Project Based on the Influenza Platform [Internet]. WHO. Geneva; 2019. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
  35. Shi T, McAllister DA, O’Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional,

- and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390(10098):946-58. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30938-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8)
36. Global Influenza Programme RSV surveillance case definitions [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/global-respiratory-syncytial-virus-surveillance/case-definitions>
  37. USA Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. WHO. Available from: <https://covid19.who.int/region/amro/country/us>
  38. Türkiye Situation [Internet]. WHO. Available from: <https://covid19.who.int/region/euro/country/tr>
  39. National Emergency Department Visits for COVID-19, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/ncird/surveillance/respiratory-illnesses/index.html>
  40. RSV National Trends [Internet]. CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rsv/natl-trend.html>
  41. Global Influenza Programme Influenza Surveillance Output [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>
  42. Tanne JH. US faces triple epidemic of flu, RSV, and covid. *BMJ*. 2022 Nov 7;379:o2681.
  43. Mitchell EP. Influenza, Respiratory Syncytial Virus and COVID-19: Three Respiratory Killers at Risk to Patients. *J Natl Med Assoc*. 2022;114(6):551–2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2022.12.010>
  44. Mahase E. NHS faces significant pressure as flu and covid cases rise. *BMJ*. 2022;379:3028. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.o3028>
  45. Covid, bronchiolitis, flu: Health minister warns France is facing “triple epidemic” [Internet]. France24. Available from: <https://www.france24.com/en/europe/20221228-covid-bronchiolitis-flu-health-minister-warns-france-is-facing-triple-epidemic>
  46. Koltai M, Krauer F, Hodgson D, Leeuwen E Van, Treskova-Schwarzbach M, Jit M, et al. Determinants of RSV epidemiology following suppression through pandemic contact restrictions. *Epidemics*. 2022;40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2022.100614>
  47. Eden J, Sikazwe C, Xie R, Deng Y, Sullivan SG, Michie A, et al. Off-season RSV epidemics in Australia after easing of COVID-19 restrictions. *Nat Commun*. 2022;(2884):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30485-3>

Presentation ID / Sunum No= 169

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2308-5839

Page | 284

## Asplenik Herediter Sferositozlu Erişkinde Myokard Enfartüsü ve Pulmoner Emboli

Dr. Gökhan Aydın<sup>1</sup> , Dr. Derya Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, dr\_gokhanaydin@hotmail.com

\*Corresponding author: Gökhan AYDIN

### Özet

Hereditör sferositoz (HS), eritrosit membranı yada iskeletini oluşturan proteinlerin genetik olarak hatalı kodlanması sonucu oluşan küre (sferosit) şekilli hücrelerle karakterize çoğunlukla otozomal dominant kalıtılan hemolitik bir hastalıktır. HS'de arteriyel yada venöz tromboz riskinde artış beklenmez. Ancak postsplenektomili hastalarda artmış trombosit sayısı arteriyel yada venöz trombozla ilişkili olabilir. Literatürde pulmoner tromboemboli (PTE) saptanan vakalar bildirilmiştir. Aynı hastada hem Non-ST yükselmeli myokard infarktüsü (NSTEMİ) hem de PTE çok nadir olarak bildirilmiştir. 43 yaşında erkek hasta son 1 haftadır artan göğüs sıkışma, göğüs ağrısı, efor dispnesi (NYHA 3) ile başvurduğu acil serviste değerlendirildi. Özgeçmişinde 1999 yılında HS tanısı aldığı ve 2002 yılında Splenektomi uygulandığı öğrenilen hastanın günde 1 paket sigara öyküsü mevcuttu. Asetilsalisik asit (100 mg/gün) kullanan ve aralıklı transfüzyon dışında hastane başvurusu olmayan hastanın ilk kez 6 ay önce göğüs ağrısı ile başvurduğu acil servisten NSTEMİ nedeni ile koroner anjiyografi (KAG) öyküsü mevcuttu TA:120/80 Nabız:105/dk SO<sub>2</sub>:98 ve EKG'de normal sinüs ritmi (NSR) 97/dk. V1-6 T- S1-Q3 -T3 saptandı.D-Dimer: 2,16 µg/ml olarak saptandı. Pulmoner BT anjiyografide sağ akciğer alt lob segmental pulmoner arter dallarında tromboembolik dolum defektleri izlendi. Transtorasik Ekokardiyografide (TTE), Aort çapı :32 mm Sol atriyum :39 mm Diyastol sonu çapı :45 mm Sağ ventrikül çapı: 45mm Sağ atriyum :42 mm Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu %65, 2+ Triküspit Yetersizliği, Pulmoner Arter Sistolik basıncı (PAB): 90 mmHg Sağ ventrikül içinde 11\*9 mm boyutlarında izoekojen kısmi hareketli, trombus ile uyumlu görünüm ve septal paradoks hareket izlendi. Hasta PTE tanısı ile yatırılarak medikal tedavi başlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Hereditör Sferositoz, Pulmoner Emboli, Akut Koroner Sendrom

### GİRİŞ:

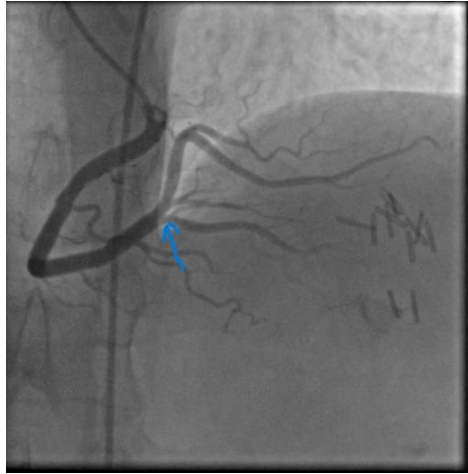
Hereditör sferositoz (HS), eritrosit membranı yada iskeletini oluşturan proteinlerin genetik olarak hatalı kodlanması sonucu oluşan küre (sferosit) şekilli hücrelerle karakterize çoğunlukla otozomal dominant kalıtılan hemolitik bir hastalıktır (1). Küre şekilli hücrede esneklik ve osmotik direnç azalmış, fragilite artmıştır. Bu hücrelerin dalakta tutularak yıkılması sonucu hemoliz ve splenomegali kaçınılmazdır. Sonuç ; anemi, artmış bilirubin ve ürik asit seviyeleridir. Klinik olarak anemi, sarılık ve

splenomegali görülür. Ağır anemi durumlarında splenektomi artmış trombositoz riskine rağmen sıklıkla endikedir. Herediter sferositozda arteriyel yada venöz tromboz riskinde artış beklenmez. Ancak postsplenektomili hastalarda artmış trombosit sayısı arteriyel yada venöz trombozla ilişkili olabilir. Literatürde pulmoner emboli saptanan vakalar bildirilmiştir (2,3). Aynı hastada hem Non-ST yükselmeli myokard infarktüsü (NSTEMİ) hem de pulmoner tromboemboli çok nadir olarak bildirilmiştir (4).

Bu olgu sunumunda asplenik herediter eliptositoz tanılı hastada 6 ay ara ile koroner arter trombüsü ve intrakardiyak-pulmoner arter trombozu nedeni NSTEMİ ve PTE kliniğinden bahsedilecektir.

### OLGU SUNUMU:

43 yaşında erkek hasta son 1 haftadır artan göğüste sıkışma, göğüs ağrısı , efor dispnesi (NYHA 3) ile başvurduğu acil serviste değerlendirildi. Özgeçmişinde 1999 da Herediter Sferositoz (HS) tanısı aldığı ve 2002 de Splenektomi uygulandığı öğrenilen hastanın günde 1 paket sigara öyküsü mevcuttu. Asetil salisik asit (100 mg/gün) kullanan ve aralıklı transfüzyon dışında hastane başvurusu olmayan hastanın ilk kez 6 ay önce göğüs ağrısı ile başvurduğu acil servisten NSTEMİ nedeni ile koroner anjiyografi (KAG) öyküsü mevcuttu. KAG’de sol ana koroner normal, sol ön inen arter normal, sirkumflex arter normal ve sağ koroner arter posterolateral dalında distal bölgede trombüs ile uyumlu görünüm vardı (Resim 1).

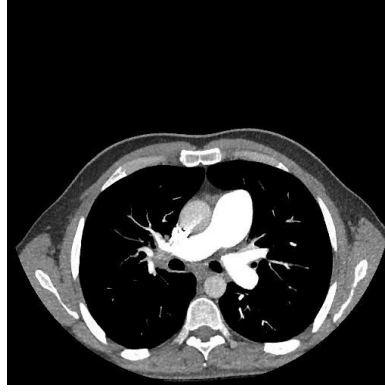


Resim 1. Sağ koroner arter distal bölgede şüpheli trombüs imajı (mavi ok)

Medikal tedavi ile takip edilen hastanın son başvurusunda acil bakımında genel durumu orta bilinci açık dispneik, koopere halde TA:120/80 Nabız:105/dk SO<sub>2</sub>:98 ve EKG’de normal sinüs ritmi (NSR) 97/dk. V1-6 T- S1-Q3 -T3 saptandı. Laboratuvar incelemesinde Troponin :1626 CK-mb: 2,6 GLUKOZ:85 mg/dl, üre: 19 mg/dl kre:0,99 mg/dl AST:160 U/L, ALT:61 U/L , LDH:1223 U/L, Total Bilirubin:2,33 mg/dL, Direkt Bilirubin:0,2 mg/dL, İndirekt Bilirubin:2,13 mg/dL, Beyaz Küre:22,44 10<sup>3</sup>/Ul, Hemoglobin:11.1 g/dL, MCV:79 Fl, PLT:486 10<sup>3</sup>/Ul , D-Dimer: 2,16 ug/ml olarak saptandı.

Pulmoner BT anjiyografide sağ akciğer alt lob segmental pulmoner arter dallarında tromboembolik dolum defektleri izlendi (Resim 2).





**Resim 2:** Pulmoner BT anjiyografide sağ pulmoner arterde dolum defekti

Transtorasik Ekokardiyografide (TTE) , Aort çapı :32 mm Sol atriyum :39 mm Diyastol sonu çapı :45 mm Sağ ventrikül çapı: 45mm Sağ atriyum :42 mm Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu %65 , 2+ Triküspit Yetersizliği, Pulmoner Arter Sistolik basıncı (PAB): 90 mmHg Sağ ventrikül içinde 11\*9 mm boyutlarında izoekojen kısmi hareketli, trombus ile uyumlu görünüm ve Septal Paradoks Hareket izlendi.(Resim 3).



Resim 3.Sağ ventrikül içinde , trombus ile uyumlu görünüm

Hasta PTE tanısı ile yatırılarak medikal tedavi başlandı. Medikal tedavi ile septomlarında ve ekokardiyografik değerlerinde gerilemem olmaması üzerine hasta pulmoner tromboendarterektomi (PTEA) için ileri merkeze sevk edildi. Hastaya PTEA yapılarak oral antikoagülan tedavi başlandı. PTEA sonrası 1. ay kontrollerinde NYHA 1-2 efor kapasitesi, TTE’de Aort çapı :30 mm Sol atriyum :42 mm Diyastol sonu çapı :48 mm Sağ ventrikül çapı: 44mm Sağ atriyum :42 mm Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu %65 , 2+ Triküspit Yetersizliği, PAB: 55mmHg , TAPSE:16 mm saptandı.

2. ayda yapılan TTE’ de Triküspit yetersizliği hafif seviyede ve sPAB:50 mmHg olarak saptandı.

### TARTIŞMA:

Herediter Sferositoz (HS) konjenital bir hematolojik hastalıktır. Ağır anemi ile seyreden olgularda yapılan splenektomi sonrası venöz ve arteriyel tromboz olayları splenektomi yapılamayanlara kıyasla artmış görünmektedir (5). NSTEMİ’nin yaygın nedeni ateroskleroz ve plak rüptürüdür. HS hastalarında splenektomi sonrası artmış tromboz riski bizim hastamızda olduğu gibi Akut koroner sendromun ateroskleroz dışındaki nedenleri arasında yer alabilir. Hastamızın koroner anjiyografisinde belirgin plak izlenmemesine rağmen distal koroner trombus izlenmesi, antiplatelet tedaviye rağmen antikoagülan tedavi almaması ve sonrasında pulmoner emboli ile başvurması artmış tromboz riski ile uyumludur.

Hastamızın ilk acil başvurusunda akut koroner sendrom için tipik bulgularının olması koroner hadiseyi düşündürerek koroner görüntülemeye yönlendirmiştir. Hemodinamik olarak stabil olması ve PTE kliniğinin ve eko bulgularının olmaması nedeni ile ilk başvuruda pulmoner BT anjio yapılmamıştır. Aradan geçen 6 aylı sürede Sağ ventrikül ve pulmoner arter trombüsleri nedeni ile hasta PTE ile başvurmuştur.

#### SONUÇ:

Hereditör sferositozlu hastalar akut koroner sendromdan pulmoner emboliye geniş bir yelpazede vasküler olaylara açıktır. Bu hastalar; trombüs nedeni ile meydana gelen ilk klinik olayda antikoagulan tedavi yönünden değerlendirilebilir.

#### REFERANSLAR:

1. Kimmig LM, Palevsky HI. Review of the Association between Splenectomy and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc.* 2016 Jun;13(6):945-54.
2. Hayag-Barin JE, Smith RE, Tucker FC Jr. Kalıtsal sferositoz, trombositoz ve kronik pulmoner emboli: bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *J Hematol.* 1998 Ocak;57(1):82-4.
3. Davidsen C, Larsen TH, Gerds E, Lønnebakken MT. Kalıtsal sferositozda dev sağ ventrikül çıkış yolu trombüsü: bir olgu sunumu. *Trombüs J.* 2016 Nis 26;14:9.
4. Al-Taweel O, Sami F, Pinsky S, Wineinger T, Berbarie RF. Coronary Embolism Presenting as NSTEMI in a Patient with Splenectomy. *Kans J Med.* 2021 Apr 19;14:111-113.
5. Schilling RF, Gangnon RE, Traver MI. Delayed adverse vascular events after splenectomy in hereditary spherocytosis. *J Thromb Haemost.* 2008 Aug;6(8):1289-95.

Presentation ID / Sunum No= 170

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4973-0122

Page | 288

## Çocuklarda Perkütan Endoskopik Gastrostomi: Tek Merkez 5 Yıllık Deneyim

**Uzm. Dr. Hakan Salman<sup>1</sup> , Prof.Dr. Mustafa Akçam<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı*

### Özet

**Amaç:**Kliniğimizde perkütan endoskopik gastrostomi işlemi uygulanmış çocukların demografik özellikleri, endikasyonları, ağırlık z skor değişimleri ve komplikasyonlarını incelemek **Gereç ve Yöntemler:** 2017-2021 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi tıp fakültesi çocuk gastroenterolojisi kliniğinde perkütan endoskopik gastrostomi işlemi uygulanan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:**Beş yılda 47 hastaya perkütan endoskopik gastrostomi işlemi gerçekleştirildi. 39'u (%83) ilk uygulama, 8'i (%17) değişim işlemiydi. Olguların 23'ü (%48,9) kız idi. Olguların ortanca yaşı 70 ay (6 ay-215 ay), ağırlık ortalaması 13,83±8,13 kg (1,4 kg-35 kg) idi. Olguların işlem öncesi kilo Z skoru ortalaması -4,53±3,86, boy Z skorları ortalaması -3,09±2,78 saptandı. Otuz olgunun işlem sonrası 6. aydaki kilo Z skorlarına ulaşılabilirdi. Bu 30 hastanın perkütan endoskopik gastrostomi kateteri takıldıktan 6 ay sonra kilo Z skoru ortalaması -5,24'den -3,70'e yükseldi (p=0,001). Olguların çoğunluğu nörolojik ve metabolik-genetik hastalığı olan çocuklardı (sırasıyla %82,9 ve %12,7). Komplikasyon olarak 3,5 kg bir hastada periton içine stoma etrafından hava kaçağı, ventriküloperitoneal şanlı bir hastada peritonit ve bir hasta da "Buried bumper (gömülmüş tampon) sendromu" geliştiği saptandı. Perkütan endoskopik gastrostomi sonrası sık aspirasyon pnömonisi geçiren 2 (%4,3) hastaya Nissen fundoplikasyonu uygulandı. Çalışma sonunda 21 (%44,7) olgunun mevcut altta yatan hastalıkları nedeniyle vefat ettiği görüldü. **Sonuç:** Perkütan endoskopik gastrostomi yenidoğandan ergenlere kadar güvenle uygulanabilen başarılı bir yöntemdir. Nörolojik ve metabolik hastalığa sekonder beslenme bozukluklarında daha sık kullanılan bu yöntem sonrası kilo Z skorlarında iyileşme belirgindir.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme, Çocuk, Gastrostomi, Kilo, Malnutrisyon

## Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: Single Center 5 Years of Experience

### Abstract

**Aim** To examine the demographic characteristics, indications, weight Z score changes and complications of children who underwent percutaneous endoscopic gastrostomy in our clinic. **Materials and Methods** The files of the cases who underwent percutaneous endoscopic gastrostomy procedure in the pediatric gastroenterology clinic of Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine between 2017 and 2021 were retrospectively reviewed. **Results** Percutaneous endoscopic gastrostomy was performed in 47 patients in five years. 39 (83%) were first time application and 8 (17%) were exchange procedures. 23 of the cases (48.9%) were girls. The median age of the cases was 70 months (6 months-215 months), and the mean weight was 13.83±8.13 kg (1.4 kg-35 kg). The mean weight Z score of the cases before the procedure was -4.53±3.86, and the mean height Z score was -3.09±2.78. Weight Z scores at the 6th month after the procedure could be reached in 30 cases. Six months after percutaneous endoscopic gastrostomy catheter was inserted in these 30 patients, the mean weight Z score increased from -5.24 to -3.70 (p=0.001). The majority of the cases were children with neurological and metabolic diseases (80.9% and 17%, respectively). As complications, a 3.5 kg patient developed air leakage around the stoma into the peritoneum, peritonitis in a patient with ventriculoperitoneal shunt, and “Buried bumper syndrome” in one patient. Nissen fundoplication was applied to two (4.3%) patients who had frequent aspiration pneumonia after percutaneous endoscopic gastrostomy. During the follow-up, 21 (44.7%) cases were found to be dead due to their existing underlying diseases. **Conclusion** Percutaneous endoscopic gastrostomy is a successful method that can be safely applied from newborns to adolescents. Improvement in weight Z scores is evident after this method, which is used more frequently in nutritional disorders secondary to neurological and metabolic diseases.

**Keywords:** Children, Gastrostomy, Malnutrition, Nutrition, Weight,

### Giriş

Sağlıklı büyüme, gelişme ve hayatın devamlılığı için yeterli ve dengeli beslenmek gereklidir. Bunun dışında çeşitli hastalıkların ilerlemesinin engellenebilmesi de yeterli enerji ve protein alımına bağlıdır (1). Enfeksiyon gibi komplikasyon oranları yüksek ve invaziv bir yöntem olan parenteral beslenme yerine fizyolojik, gastrointestinal sistem bütünlüğünü ve florasını koruyan, mukozal atrofiyi önleyen, mukozal immün sistemin devamlılığını sağlayan ve bakteriyel translokasyon oranlarını azaltan enteral beslenme tercih edilmektedir (2). Ağızdan yeterli beslenemeyen hastalarda nazogastrik tüp, nazojejunal tüp, gastrostomi ve enterostomi tercih edilen yöntemlerdir. Bunlar içinde perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) işlem süresinin kısa ve tekniğinin kolay olması, ameliyathane şartları gerektirmemesi, beslenmeye daha erken başlanabilmesi, hastanede kalış süresinin kısa olması, komplikasyon oranlarının az olması ve morbidite ile mortalite oranlarının düşük olması gibi avantajları nedeniyle tercih edilen yöntemdir (3). Çocuklarda ilk PEG uygulaması 1979 yılında Gauderer ve Ponsky tarafından gerçekleştirilmiştir (4). Nörolojik, metabolik, onkolojik hastalıklar yanında üst gastrointestinal sistemin beslenmeyi engelleyen anatomik ve işlevsel patolojilerinde de tercih edilen yöntem olmuştur. Günümüzde cerrahi ve radyolojik gastrostomi yöntemlerinden daha fazla tercih edilmektedir (5).

Çalışmamızda kliniğimizde PEG uygulanan çocukların demografik özelliklerinin, altta yatan hastalık ve takılma endikasyonlarının, komplikasyonlarının, PEG sonucu kilo Z skoru değişimlerinin değerlendirilmesi ve literatüre sunulması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

1 Ocak 2017- 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi tıp fakültesi çocuk gastroenterolojisi kliniğinde PEG işlemi uygulanan çocukların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaş cinsiyet gibi demografik bilgileri, PEG açılmasına yol açan altta yatan

hastalıkları ve endikasyonları, ulaşılabilen veriler dahilinde PEG öncesi ve sonrası ağırlık Z skorları, PEG değişimi, nedenleri ve süreleri, olguların izlem süreleri, PEG işlemine bağlı gelişen komplikasyonlar hasta dosyalarından elde edildi. Olgular ayrıca 2 yaş altı ile 2 yaş ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Perkütan endoskopik gastrostomi işlemi profilaktik antibiyotik uygulandıktan ve altı saatlik açlık sonrasında endoskopi ünitesinde ve sedasyon altında uygulandı. Bir hekim endoskopik girişimden ve diğer hekim de perkütan girişimden sorumlu toplam iki hekim işlem sırasında ünitemizde bulundu. Perkütan giriş sterilizasyon kurallarına uyularak, endoskobun ciltten görülebilen ışığı ya da parmakla elde edilen fluktuasyon dikkate alınarak epigastrik bölgeden korpus ve antrum bileşkesinden yapıldı. Tüm olgulara başlangıçta standart PEG seti (Kimberly-Clark MIC® PEG seti No: 10, 12, 14, 16) takıldı. İşlem sırasında çekme yöntemi kullanıldı. İstatiksel değerlendirme “Scientific Package for Social Sciences” (SPSS 26.0) (SPSS Inc., Chicago, USA) programı kullanıldı. Ölçülebilir değişkenler normal dağılıyorsa ortalama ve standart sapma, normal dağılmıyorsa ortanca (min-max), kategorik değişkenler ise yüzde olarak verildi. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında independent t testi kullanıldı.

### Bulgular

Beş yılda 47 hastaya PEG işlemi gerçekleştirildi. 39'u (%83) ilk uygulama, 8'i (%17) değişim işlemiydi. Olguların 23'ü (%48,9) kız idi. Olguların ortanca yaşı 70 ay (6 ay-215 ay), ağırlık ortalaması 13,83±8,13 kg (1,4 kg-35 kg) idi. Olguların işlem öncesi kilo Z skorları ortalaması -4,53±3,86, boy Z skorları ortalaması -3,09±2,78 saptandı. Otuz olgunun işlem sonrası 6. aydaki kilo Z skorlarına ulaşılabilirdi. Bu 30 hastanın PEG kateteri takıldıktan 6 ay sonra kilo Z skorları ortalaması -5,24'den -3,70'e yükseldi (p=0,001). PEG takılma endikasyonu 9'unda (%19,1) sadece yutma bozukluğu, 27'sinde (%78,7) büyüme geriliği ve yutma bozukluğu, 1'inde de (%2,1) beslenmeyi (pulmoner fonksiyonları) desteklemektir. Olguların çoğunluğu nörolojik ve metabolik-genetik hastalığı olan çocuklardı (sırasıyla %82,9 ve %12,7). Diğer altta yatan hastalıklar Tablo 1'de verildi. Takipte 14 olguda (%29,8) komplikasyon izlendi. İki olgu dışında minör komplikasyondur. En sık görülen komplikasyon 11 olgu (%23,4) ile gastrostomi etrafında lokal enfeksiyondur. Diğer minör komplikasyonlar Tablo 2'de verildi. Bir hastada “Buried bumper (gömülmüş tampon) sendromu” geliştiği saptandı, endoskopik değerlendirmede duvara tam gömülü olmadığı anlaşılan buton snare ile çekilerek çıkarıldı. Major komplikasyon olarak 3,5 kg bir hastada işlemden 2 gün sonra gelişen distansiyon ve çekilen grafide intraperitoneal hava saptanınca cerrahi eksplorasyon yapıldı. Perforasyon izlenmedi, periton içine stoma etrafından hava kaçağı olduğuna karar verildi. Diğer ventriküloperitoneal şanlı bir hastada işlem sonrası huzursuzluk ve karında hassasiyet olması üzerine yapılan değerlendirmede peritonit tanısı konuldu ve 10 günlük antibiyotik tedavisi ile şifa ile taburcu oldu. PEG sonrası sık aspirasyon pnömonisi geçiren 2 (%4,3) hastaya Nissen funduplikasyonu uygulandı. Olgularımızı 2 yaş altı ile 2 yaş ve üstü olarak değerlendirdiğimizde PEG öncesi ağırlık ve PEG öncesi boy Z skorları ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,33, p=0,40). PEG sonrası 6. ayda ağırlık ve PEG sonrası 6. ayda boy Z skorları ortalamaları 2 yaş altı grupta daha iyiydi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p=0,037, p=0,015). Tablo 3'de verildi. Takipte 15 (%31,9) olgu izlemden ayrıldı. Hastaların ortalama izlem süresi 24,7±16,88 aydı. İzlemde 15 (%31,9) olguda standart PEG'den balon PEG'e değişim yapıldı. Olguların 9'unda (%19,1) delinme nedeniyle, 6'sında (%12,8) eskidiği ve kateter özelliğini kaybettiği için PEG değişimi yapıldı. İlk PEG takılmasından PEG değişimine kadar geçen süre ortalama 12,06±6,76 aydı. Çalışma bitiminde 21 (%44,7) olgunun mevcut altta yatan hastalıkları nedeniyle vefat ettiği belirlendi.

### Tartışma

Altı haftayı geçen ağız yoluyla beslenememe durumlarında gastrostomi ve enterostomi yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir. Bu yöntemlerden PEG hastanede yatış süresini kısaltması ve diğer yöntemlere göre uygulama kolaylığı nedeniyle giderek tercih edilen yöntem olmaktadır (6). Çocuk hastalardaki deneyim giderek artmakta ve yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir (7). Literatürde PEG takılan olgularda kız cinsiyetin oranı %35-59 arasında değişmektedir (8-13). PEG takılma ortanca yaşının da 27-110 ay arasında değiştiği bildirilmiştir (8-13). Çalışmamızda olguların %48,9'u kız, ortanca yaşı 70 aydı. PEG takılma sınırında yaştan ziyade çocuğun kilosuna önemlidir. Üç kilonun altındaki işlemlerde PEG butonunu çekerken (çekme yöntemi) özofagusta takılabilmekte ve işlemde komplikasyonlara yol açabilmektedir. Çeşitli yayınlarda 2,3-3,5 kg arasındaki infantlarda da bu işlem

güvenle yapılabileceği belirtilmiştir (14-15). Çalışmamızda en düşük 3,5 kg ağırlığındaki sendromik bir bebeğe PEG takılma işlemi uygulandı. İşlem sorunsuz tamamlanmasına rağmen 2 gün sonra stoma etrafından intraperitoneal hava kaçağı saptandı. Kilosu düşük infantlarda farklı PEG kataterlerine ve çekme yöntemi dışında farklı tekniklerin gelişimine ihtiyaç vardır.

PEG takılmasına neden olan altta yatan hastalıklar sıklıkla nörolojik kaynaklıdır. Değişik yayınlarda %57,5-92,3 arasında nörolojik nedenler ön plana çıkmaktadır (8,10,12-14). Bunu %7,5-28,5 arasında metabolik-genetik nedenler izlemiştir (8,10,12-14). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %82,9 ve %12,7 oranlarında nörolojik ve metabolik-genetik nedenler ilk 2 sırada yer aldı. Nörolojik problemi olan çocuklarda besinleri çiğneme, ağızda çevirme, farenkse iletme gibi aşamalarda problem olmakta ve öğürme gibi durumlar yutma güçlüğüne yol açmaktadır. Bu hastaların postürlerini koruyamamaları da beslenmede zorluk nedenlerindedir. Metabolik-genetik nedenlerin görece daha yüksek olması da ülkemizde akraba evliliklerinin fazla olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Çalışmalarda ağırlık Z skoru ortalamalarında PEG takılması sonrası artış görülmektedir (6-13). Bu da beslenme durumunun düzeldiğinin göstergesidir. Çalışmalarda boy Z skorları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu durum nörolojik problemi olan çocukların meydana gelen kontraktürlere bağlı boy ölçülmesinde ve takibindeki zorluklara bağlanabilir. Lalanne ve Ravelli'nin çalışmalarında boy Z skorlarında da PEG sonrasında artış olduğu görülmektedir (7,17).

Literatürde komplikasyon oranları %13,6-49 arasında geniş bir yelpazede değişmektedir (10,13,18). Çalışmamızda komplikasyon oranı %29,8 bulundu. En sık görülen minör komplikasyon %23,4 ile gastrotomi etrafında lokal enfeksiyondur. Çalışmalarda da gastrotomi etrafında lokal enfeksiyon %8,8-30,7, katater etrafında granülasyon dokusu oluşumu %4-2,2 oranlarında bildirilmiştir (8,10,12-14). Bu farklı oranlar uygulanan tekniklere, kullanılan malzemelere, sterilizasyon şartlarına, profilaktik antibiyotik uygulamalarına, PEG takılmasını takiben izlem ve bakım şartlarına göre değişmektedir. Eşlik eden kifoza, skolyoz gibi deformiteler midenin yer değiştirmesine ayrıca diğer organ transpozisyonlarına, ventriküloperitoneal şant ve diyaliz kateteri gibi karın içi oluşumlar komplikasyon oranlarının artmasına neden olmaktadır. Nissen funduplikasyon ihtiyacının çalışmalarda PEG sonrası %5,1-23 arasında değiştiği bildirilmiştir (8-10). Çalışmamızda bu oran %4,25 bulundu.

PEG değişim süresi çalışmalarda ortalama 8-10 ay arasında değişmektedir (8,10,11). Bu süre malzeme kalitesine, ailenin PEG bakımındaki tecrübesine, katateri tıkayan ve deforme eden ilaçların uygulanmasına bağlı olarak değişebilmektedir. Literatürde PEG sonrası takipte ölüm oranları %5-26,4 oranında değişmektedir. Bu hastalar ağır nörolojik ve metabolik-genetik hastalığı olan olgular olduğundan hastalıklarına sekonder ölüm sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda bu oranın %44,7 gibi yüksek oranda olması izlem süresinin uzun olmasına, yaş ortalamamızın diğer çalışmalar göre görece yüksek olması ve bunun getirdiği uzun süreli kronik sorunlara bağlanabilir. Çalışmamızda doğrudan PEG ile ilişkili ölüm saptanmadı.

## Sonuç

Perkütan endoskopik gastrotomi yenidoğandan ergenlere kadar güvenle uygulanabilen başarılı bir yöntemdir. Nörolojik ve metabolik hastalığa sekonder beslenme bozukluklarında daha sık kullanılan bu yöntem sonrası kilo Z skorlarında iyileşme belirgindir.

**Tablo 1. PEG Takılan Olguların Altta Yatan Hastalıkları**

<b>Tanı</b>	<b>Hasta sayısı n/%</b>
<b>Nörolojik Hastalık</b>	39/82,9,
Serebral palsy	17/36,17
Serebral palsy+konjenital kalp hastalığı	4/8,51
Serebral palsy+yarıklı damak dudak	3/6,38
Hidrosefali	6/12,76
Sekonder iskemik ensefalopati	4/8,51
Musküler Distrofi	1/2,1
Spinal Musküler Atrofi	1/2,1
İntrakraniyal Malignite	1/2,1
İntrakraniyal Kanama	1/2,1
Nörodejeneratif hastalık	1/2,1
<b>Metabolik-Genetik Hastalık</b>	6/12,76
Mitokondriyal Miyopati	2/4,25
Batten Hastalığı	1/2,1
Konjenital Methemoglobinemi	1/2,1
Canavan Hastalığı	1/2,1
Biotin Eksikliği	1/2,1
<b>Anatomik nedenler (Noma)</b>	1/2,1
<b>Kistik fibrozis</b>	1/2,1
<b>Toplam</b>	47/100

**Tablo 2. Minör Komplikasyonlar**

Minör komplikasyonlar	n (%)
Gastrostomi etrafında lokal enfeksiyon	11 (23,4)
Gastrostomi etrafından mama kaçağı	5 (10,6)
Gastrostomide tıkanıklık	2 (4,3)
Gastrostomi etrafında granülasyon dokusu	1 (2,1)
Burried bumper	1 (2,1)

**Tablo 3. Yaş gruplarına göre kilo ve boy Z skorları**

	<2 yaş ort±SS	≥2 yaş ort±SS	p
PEG öncesi ağırlık Z skorları ortalaması	-3,763,67	-4,94±3,96	0,33
PEG öncesi boy Z skorları ortalaması	-2,52±3,18	-3,39±2,57	0,40
PEG sonrası 6.ay ağırlık Z skorları ortalaması	-2,32±2,06	-4,67±3,68	0,037
PEG sonrası 6.ay boy Z skorları ortalaması	-2,07±1,57	-4,52±2,92	0,015

### Kaynaklar

- 1.Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition* 2017;36:49-64.
- 2.Ulukaya Durakbaşa Ç, Okur H, Mutuş HM, et al. A review of indications, complications and outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) applications in children. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2008;22:122-6.
- 3.Alper E, Baydar B, Arı FÖ, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy application experiences: Indications and complications. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2009;8:74-6.
- 4.Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Paediatr Surg* 1980; 15:872-75
- 5.Fortunato JE, Troy AL, Cuffari C, et al. Outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy in children and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 390-3
- 6.Srinivasan R, Irvine T, Dalzell M. Indications for percutaneous endoscopic gastrostomy and procedure-related outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 584-8
- 7.Lalanne A, Gottrand F, Salleron J, et al. Long term outcome of children receiving percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 172
- 8.Koca T, Sivrice AÇ, Dereci S, Duman L, Akçam M. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: a single center experience. *Turk Pediatri Ars.* 2015;50(4):211-6. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2015.3157.



9. Akay MA, Yayla D, Elemen L, Gürbüz N, Yıldız Ekingen G, Esen H, Yıldız T, İlçe Z. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy; Experience of Two Clinics. *Sakarya medical journal* 2014;4(2):70-73. doi:10.5505/sakaryamj.2014.52244
10. Alhaffaf FA, Alqahtani AS, Alrobyan AA, Alqubaisi SN, Ahmad BA, Almutairi MR, Wali SA, Alhebbi HA. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: A single center experience in Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2021;42(2):205-208. doi: 10.15537/smj.2021.2.25692.
11. Bawazir O, Banaja AM, Bawazir R, Bawazir AO. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children: A tertiary center experience. *Asian J Endosc Surg.* 2022;15(3):524-530. doi: 10.1111/ases.13040.
12. Di Leo G, Pascolo P, Hamadeh K, Trombetta A, Ghirardo S, Schleaf J, Barbi E, Codrich D. Gastrostomy Placement and Management in Children: A Single-Center Experience. *Nutrients.* 2019;11(7):1555. doi: 10.3390/nu11071555.
13. Jeličić Kadić A, Radošević T, Žitko V, Despot R, Pogorelić Z, Llorente Muñoz CM, Runjić E, Kovačević T, Čatipović Ardalić T, Polić B, Markić J. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tubes Can Be Considered Safe in Children: A Single-Center 11-Year Retrospective Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(11):1236. doi: 10.3390/medicina57111236.
14. Khadair Ahmad F, Younes D, Al Darwish MB, Aljubain MA, Dweik M, Alda'as Y. Safety and outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in children. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:160-164. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.011.
15. Wilson L, Oliva-Hemker M. Percutaneous endoscopic gastrostomy in small medically complex infants. *Endoscopy* 2001;33:433-6.
16. Backman T, Arnbjornsson E, Berglund Y, Larsson LT. Video assisted gastrostomy in infants less than 1 year. *Pediatr Surg Int* 2006;22:243-6.
17. Ramelli GP, Aloysius A, King C, et al. Gastrostomy placement in paediatric patients with neuromuscular disorders: indications and outcome. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 367-71
18. Fortunato JE, Troy AL, Cuffari C, et al. Outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy in children and young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 390-3

Presentation ID / Sunum No= 193

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-0143-4188, 0000-0003-3040-2994

Page | 295

## **Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Hastaların Kalp Hastalıkları Açısından Değerlendirilmesi**

**Dr. Ajda Mutlu Mihçioğlu<sup>1</sup> , Prof.Dr. Özgül Salihoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kardiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Neonatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

### **Özet**

**Amaç:** Doğumsal kalp hastalıkları (DKH) tüm canlı doğumların %0,8-1,2'sini oluşturmaktadır. Ekokardiyografi pratik ve invaziv olmaması nedeniyle hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla tercih edilmektedir. Bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitesine farklı nedenlerle yatan bebeklerde doğuştan kalp hastalıklarının sıklığını, tiplerini ve klinik bulgularını değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve yöntemler: Çalışma Ocak 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında yapıldı. Hastalar gebelik haftası, üfürüm varlığı, siyanoz, solunum sıkıntısı, genetik anomali, Down sendromu, maternal diyabet varlığına göre gruplandırıldı. Ailede akrabalık öyküsü, doğumsal kalp hastalığı varlığı kaydedildi. Bulgular: Çalışmamıza 237 hasta dahil edildi. Erkekler tüm hastaların %59'unu oluşturmaktadır. Hastaların %60,34'ü 37-42 gestasyon hafta arasındaydı. Hastaların yaşları  $4,54 \pm 8,90$  gün arasındaydı. Asiyanotik DKH arasında %30,2'sinde atriyal septal defekt (ASD), %23,6'sında patent duktus arteriozus (PDA), %18,4'ünde ventriküler septal defekt (VSD) vardı. Siyanozlu hastalar arasında büyük arter transpozisyonu, hipoplastik sol kalp sendromu, trunkus arteriozus mevcuttu. Ekokardiyografinin en sık istenme nedeni solunum sıkıntısıydı. Siyanotik hastalarda en sık değerlendirme nedeni siyanoz idi. Diyabetik anne bebekleri hastaların %3,8'ini oluşturuyordu. Hastaların %0,84'ünde Down sendromu, %2,95'inde genetik/konjenital anomaliler olduğu saptandı ve doğuştan kalp hastalıkları ile anlamlı bir ilişki saptanmadı. Akraba evliliği sıklığı %4,2 idi. Akraba evliliği olan ailelerin 4'ünde ASD veya VSD izlendi. Sonuç: Doğuştan kalp hastalıklarına yenidoğan döneminde sıklıkla rastlanmaktadır. Asiyanotik kalp hastalıkları çoğunlukla doğumsal kalp kusurları içinde yer alır. Solunum sıkıntısı, siyanoz ve üfürüm olan yenidoğanlarda ekokardiyografi yapılması önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** doğumsal kalp hastalığı, ekokardiyografi, yenidoğan

## Evaluation of the Patients Followed in Newborn Intensive Care Unit for Cardiac Diseases

### Abstract

Objective: Congenital heart diseases (CHD) constitute 0.8-1.2% of all live births. Echocardiography is frequently preferred in the diagnosis and follow-up of diseases because it is practical and noninvasive. Therefore, we aimed to evaluate the frequency, types and clinical findings of congenital heart diseases in babies admitted to the neonatal intensive care unit for different reasons. Material and methods: The study was performed between January 2022 and January 2023. The patients were grouped according to their gestational week, presence of murmur, cyanosis, respiratory distress, genetic anomaly, Down syndrome maternal diabetes. The family history of consanguinity presence of congenital heart disease was recorded. Findings: 237 patients were included in our study. Boys constituted 59% of all patients. 60.34% of the patients were between 37-42 gestational weeks. Ages of the patients were  $4,54 \pm 8,90$  days. Among acyanotic CHD, 30.2% had atrial septal defect (ASD), 23.6% had patent ductus arteriosus, 18.4% had ventricular septal defect (VSD). Among the cyanotic CHD, transposition of great arteries, hypoplastic left heart syndrome, truncus arteriosus were present. The most common reason for which echocardiography was requested was respiratory distress. The most common reason for evaluation in cyanotic patients was cyanosis. Babies of diabetic mothers constituted 3.8% of the patients. 0.84% of the patients had Down syndrome and 2.95% of the patients had genetic/congenital anomalies and no significant relationship was stated with congenital heart diseases. The frequency of familial consanguinity was 4.2%. ASD or VSD were detected in 4 of the patients with family consanguinity. Conclusion: Congenital heart diseases are frequently encountered in the neonatal period. Acyanotic heart diseases are mostly included in congenital heart defects. Echocardiography is recommended in newborns with respiratory distress, cyanosis and murmur.

**Keywords:** congenital heart disease, echocardiography, newborn

Objective: Congenital heart diseases (CHD) are diseases are structural or functional anomalies of the heart that occur during pregnancy. It is the most common congenital anomaly in the neonatal period (1). Congenital heart diseases are 8-12 per 1000 live births. It is around 2% in premature babies (1). Etiology includes genetic and employment factors (2). It can be perceived as respiratory disorders, cyanosis, and murmur, but also can be asymptomatic (3,4). Therefore, echocardiography plays an important role in the diagnosis. Early diagnosis is important because early diagnosis and treatment will affect morbidity and mortality if CHD is detected (5,6). The aim is to examine the newborns in the neonatal intensive care unit of our hospital who were evaluated by echocardiography.

Material and Methods: Among the patients hospitalized in the neonatal intensive care unit between January 2022 and January 2023, those who underwent echocardiographic examination were evaluated retrospectively. The patients were analyzed from the archive files. The patient's anamnesis, physical examination findings, reasons for cardiology consultation, echocardiographic diagnoses, presence of additional findings, parental consanguinity, presence of CHD in the family, hospitalization diagnoses, and duration of hospitalization were recorded. Since the continuity of foramen ovale is present in all of the patients, patent ductus arteriosus (PDA) detected and closed in the first 3 days were considered normal and were excluded from the study.

Results: 60.34% of the patients were between 37-42 weeks of gestation (GW). It was followed by 34-37 GH with a frequency of 24.05%. There were patients with 21-25 GH with a rate of 0.84%. The ratio of men to women was 140/97. Mean age of the patients was  $4.54 \pm 8.90$  days. The mean duration of hospital stay was  $14.93 \pm 19.39$  days. Respiratory problems were the most common reason for requesting consultation, along with diseases related to the respiratory system of the patients who underwent echocardiography. The other reasons for evaluation were the presence of murmur and cyanosis. Other evaluation requirements include prematurity, jaundice, being the baby of diabetic mother, presence of congenital anomaly or suspected genetic anomaly, and having a family history of congenital heart

disease. Among all of the diagnosed diseases, jaundice, transient tachypnea of the newborn (TTN) and respiratory distress syndrome (RDS) were the most common. RDS was the most common diagnosis in preterm patients. Atrial septal defect (ASD) was the most common acyanotic CHD among all patients with a ratio of 30.2%, followed by PDA with a ratio of 23.6% and ventricular septal defect (VSD) with a ratio of 18.4%. ASD secundum, PDA, and VSD were also the most common CHD among preterm patients. Cyanotic CHD in the study constitutes of hypoplastic left heart syndrome (HLHS), transposition of great arteries (TGA) and truncus arteriosus. Preterm patients with acyanotic CHD constituted 30% of all patients, and term patients with acyanotic CHD constituted 25.7% of all patients. The number of preterm patients with cyanotic CHD constituted 2.5%, and the number of term patients with cyanotic CHD constituted 0.6% of them. CHD was detected in 29.4% of the 237 patients included in the study. Considering the weeks of gestation, the most common acyanotic disease including VSD, PDA and ASD secundum and were most frequently prevalent at 37-42 gestation week. At 37-42 GW, coarctation of the aorta was detected in 1 patient and TGA in 1 patient. HLHS was detected in 1 patient between 34-37 GW. Truncus arteriosus was detected in 1 patient between 30-34 GW.

Discussion: CHD constitutes one third of all congenital anomalies (7). In the literature, the frequency of CHD was 1.6%-11.7% (8, 9). In a study conducted by Karapınar et al. (4), it was declared as 13.2%, but the rate was 47.9% among those who requested consultation. In our study, the rate of CHD detection among those who requested consultation was 29.1%. Yalaki et al. (3) reported in their study that 31.1% of the patients were preterm and 53.7% were male. In our study, 32.9% of our patients were preterm and males were 59% of the group. The most common reason for consultation was murmur in the study performed by Bulut et al. (10). Şap et al. (11) stated, respiratory distress (tachypnea, retraction, etc.) as the main reason for evaluation of the patients like in our study. Congenital heart disease was stated in many patients who did not have a murmur in our study. The most common CHD detected in the literature was VSD with a rate of 25-30%, followed by ASD with a rate of 8-9% (4). Şimşek et al. (8) also detected VSD most frequently, followed by ASD and PDA. In the studies, the most common respiratory diseases, infectious diseases, gastrointestinal system related diseases and hospitalization due to jaundice were demonstrated (9,10). Yurdakul et al. (5) declared that murmur was the most common reason for evaluation with a rate of 50%, but the frequency of murmur was less in our study.

We detected ASD secundum most frequently, followed by PDA and then VSD. Among acyanotic CHD, Karapınar et al. (4) declared in their study that the most common CHD detected was ASD, followed by PS, followed by PDA and VSD, as in our study. The frequency of cyanotic CHD was 3.8%, and HLHS was had the highest ratio. In the study of Ekici et al. (12), TGA was declared more frequently. In the study of Şimşek et al. (8), the frequency of cyanotic CHD was found to be 9.4%. In our study, the frequency of cyanotic CHD was 1.26%. This difference can be attributed to the reason that intervention or surgery for CHD have not being performed in our hospital. Therefore, the patients with antenatal diagnosis or after birth are transported to the other hospitals. Patients with cyanotic CHD included HLHS, TGA, Truncus arteriosus in three patients. The frequency of acyanotic CHD is 96.2%, and the rate of consultation due to cyanosis is 6.6% in the literature (4). In our study, the frequency of congenital cyanotic CHD was found to be 1.26%. Shah et al. (13) stated the rate of acyanotic CHD to be 69%, and that of cyanotic 31%.

Asymmetric septal hypertrophy, VSD, ASD, PDA can be seen in the babies of the mothers with diabetes. Consanguinity in the family and a family history of CHD also increase the risk (4,5). Consanguinity in the family was found at a rate of 15.3% in the literature (5). Atrioventricular canal defect, VSD, ASD are frequently detected in patients with Down syndrome (4,5). In the studies conducted, the presence of CHD in the family was found at a rate of 3.6-4.3% (5). In our study, being the baby of diabetic mother consists of 3.8%, familial CHD was 2.1%, familial consanguinity was 4.2%, and Down syndrome was 0.8% of the patients. ASD or VSD were detected in 4 of the patients with family consanguinity.

Conclusion: Congenital heart diseases are quite common in newborns. Acyanotic congenital heart diseases are the more frequent and evaluation is requested more frequently in patients admitted with respiratory problems, while the rate of CHD is higher in patients who are evaluated for cyanosis and murmur. Diagnosis of CHD in the neonatal period is more difficult due to hemodynamic differences, but since early diagnosis and treatment are important, evaluation with echocardiography is increasing and has become the gold standard.

References:

1. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson
2. Kliegman RM. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, editors. Nelson Textbook Of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier 2016;2182-7.
3. Yalaki Z, Çiftçi N, Kara S, Arıkan Fİ, Dallar YB. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Bebeklerde Saptanan Konjenital Kalp Hastalıklarının Retrospektif Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2017;3:179-82.
4. Karapınarlı A, Kibar Gül AE, Ünal S, Siyah Bilgin B, Azak E, Kavurt AV, et al. Retrospective Evaluation of Congenital Heart Disease Cases Diagnosed in Neonatal Service and Intensive Care Unit. Turkish J Pediatr Dis 2022; 16: 191-199.
5. Yurdakul Ertürk E, Küçüködük Ş, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Oğur G. A Retrospective Evaluation of the Patients with Congenital Heart Disease in Neonatal Intensive Care Unit. J Curr Pediatr 2016;14:67-73.
6. Pinto Júnior VC, Branco KM, Cavalcante RC, Carvalho Junior W, Lima JR, de Freitas SM, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. Rev Bras Cir Cardiovasc 2015;30:219-24.
7. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2010;13:26-34.
8. Şimşek A, Baysal B. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Doğumsal Kalp Hastalığı Sıklık ve Dağılımı: Tek Merkez Deneyimi. Ortadoğu Tıp Derg 2019;11:446-9.
9. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:8-11.
10. Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, Meşe T, Çalkavur Ş, Olukman Ö. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2012;2:141-7.
11. Şap F, Baysal T, Karataş Z, Altın H, Alp H, Karaarslan S. Yenidoğan döneminde duyulan üfürümün doğuştan kalp hastalığını saptamadaki önemi. Yeni Tıp Dergisi 2012;29:80-3.
12. Ekici F, Ünal S, Dablan S, Alpan N, Şaylan Çevik B, Vidinlisan S. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki 119 bebeğin klinik ve ekokardiyografik değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2010;4:22-9.
13. Shah GS, Singh MK, Pandey TR, Kalakheti BK, Bhandari GP. Incidence of congenital heart disease in tertiary care hospital. Kathmandu Univ Med J(KUMJ) Kathmandu Univ Med J. 2008;6:33-6.

### **Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Hastaların Kalp Hastalıkları Açısından Değerlendirilmesi**

Giriş ve Amaç: Doğumsal kalp hastalıkları (DKH), kalbin gebelik sırasında ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel anomalileridir. Yenidoğan döneminde en sık görülen doğumsal anomalidir (1). Doğumsal kalp hastalıkları, 1000 canlı doğumda 8-12'dir . Prematürelerde %2 civarındadır (1). Etiyolojide genetik ve çevresel faktörler yer almaktadır (2). Solunum sıkıntısı, siyanoz, üfürüm gibi belirtiler olabileceği gibi asemptomatik de olabilir (3,4). Bu nedenle tanıda ekokardiyografi önemli rol oyar. DKH saptandığı takdirde erken tanı ve tedavi morbidite ve mortaliteyi etkileyebileceğinden erken tanı önemlidir (5,6). Amacımız, hastanemizde yenidoğan yoğun bakımda yatan ve ekokardiyografi ile değerlendirilen yenidoğanları incelemektir.

Materyal ve Metod: Ocak 2022-Ocak 2023 yılları arasında yenidoğan yoğun bakımda yatan hastalar içerisinde ekokardiyografik inceleme yapılanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaları arşiv

dosyaları üzerinden incelendi. Hastaların anamnezleri, fizik muayene bulguları, kardiyoloji konsültasyon nedenleri, ekokardiyografik tanıları, ilave bulgular varlığı, ailede anne baba akrabalığı, ailede DKH varlığı, yatış tanıları, yatış süreleri kayıt edildi. Tüm hastalarda foramen ovale açıklığı (PFO) devam ettiği için PFO ve ilk 3 günde saptanıp kapanan patent duktus arteriozus (PDA) lar normal kabul edilerek çalışmaya dahil edilmediler.

Bulgular: Hastaların %60,34'ü 37-42 gestasyon haftası (GH) arasında idi. Onu takiben %24,05 sıklık ile 34-37 GH'lıktı. En az %0,84 oranı ile 21-25 GH olan hastalar vardı. Erkeklerin kadınlara oranı 140/97 idi. Ortalama yaşları 4,54± 8,90 gün idi. Ortalama yatış süresi 14,93± 19,39 gündü. Ekokardiyografi yapılan hastaların en çok solunum sistemini ilgilendiren hastalıkları ile birlikte en çok konsültasyon istenme sebebi solunum sıkıntısıydı. Sonrasında üfürüm ve siyanoz varlığı nedeniyle değerlendirme yer almaktadır. Diğer değerlendirilme gereksinimleri arasında, prematürite, sarılık, diyabetik anne bebeği olması, konjenital anomali yada genetik anomali şüphesi varlığı, ailede konjenital kalp hastalığı olan birey olması yer alır. Tüm hastalık tanıları arasında en sık sarılık, yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) ve respiratuar distres sendromu (RDS) yer aldı. Prematüre hastalarda ise en çok RDS yer aldı. Tüm hastalar arasında asiyanotik DKH'larından en çok atriyal septal defekt (ASD) %30,2 oranında, sonra PDA %23,6 oranında ve sonra ventriküler septal defekt (VSD) % 18,4 oranında yer almıştır. Prematüre hastalar arasında da en çok ASD sekundum, PDA, VSD saptanmıştır. Çalışmamızda siyanotik DKH hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS), büyük arter transpozisyonu (BAT) ve trunkus arteriozusan oluşmaktaydı. Asiyanotik DKH' ları olan prematüre hastalar tüm hastaların %30'unu, asiyanotik DKH olan term hastalar tüm hastaların %25,7'sini oluşturdu. Siyanotik DKH olan preterm hasta sayısı %2,5'ini, siyanotik DKH olan term hasta sayısı %0,6' sını oluşturdu. Toplamda çalışmaya alınan 237 hastanın %29.4'ünde DKH saptanmıştır. Gestasyon haftalarına bakıldığında en sık görülen asiyanotik DKH, VSD, PDA ve ASD sekundum ve en çok 37-42 GH' da saptandı. 37-42 GH'da 1 hastada aort koarktasyonu (AK) ve 1 hastada BAT saptandı. 34-37 arasında ise 1 hastada HSKS saptandı. 30-34 GH'da 1 hastada Trukus arteriozus saptandı.

Tartışma: DKH, tüm konjenital anomalilerin üçte birini oluşturur (7). Literatürde DKH sıklığı %1.6 - %11.7 (8, 9) saptanmıştır. Karapınar ve ark.'nın (4) yaptıkları bir çalışmada doğumsal kalp hastalığı sıklığını %13,2 saptamış ancak konsültasyon istenenler içerisinde oran %47.9 olarak saptanmış. Bizim çalışmamızda konsültasyon isteneler içerisinde DKH saptanma oranı %29.1'di. Yalaki ve ark. (3) yaptıkları çalışmada hastaların %31.1'ini preterm ve %53.7'si erkek olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın %32.9'u preterm idi ve erkekler hastaların %59'uydu. Bulut ve ark. (10)'larının en sık konsültasyon isteme sebebi üfürüm iken bizde solunum sıkıntısı (takipne, retraksiyon,vb.) idi. Şap ve ark.'ları (11) gibi bizim de çalışmamızda üfürüm duyulmayan birçok hastada konjenital kalp hastalığı saptanmıştır. Literatürde en sık saptanan DKH, %25-30 ile VSD, sonra ASD %8-9 oranında saptanmıştır (4). Şimşek ve ark.'ları (8) da en sık VSD, sonra ASD ve PDA saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda en sık solunumsal hastalıklar, enfeksiyöz hastalıklar, gastrointestinal sistem ile ilişkili hastalıklar ve sarılık nedeniyle hastane yatışı saptanmış (9,10). Bizim çalışmamızda solunumsal hastalıklar ve sarılık nedeniyle değerlendirme fazlaydı. Yurdakul ve ark. (5) en sık değerlendirilme sebebi olarak %50 oran ile üfürümü saptamışlar ancak üfürüm sıklığı bizde daha azdı.

Bizim çalışmamızda ise en sık ASD sekundum, sonra PDA ve sonra VSD saptandı. Asiyanotik DKH içerisinde de Karapınar ve ark.'larının (4) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamız gibi en sık ASD, sonra PS, sonra PDA ve VSD saptanmış, siyanotik DKH sıklığı %3.8 olup en sık HLHS gösterilmiştir. Ekici ve ark. (12)'nin çalışmasında ise en sık BAT saptanmıştır. Şimşek ve ark.'nın (8) çalışmasında siyanotik DKH sıklığı %9.4 saptanmış. Çalışmamızda siyanotik DKH sıklığı %1,26 olarak saptanmıştır. Bu farklılık, hastanemizde DKH müdahalesi veya cerrahisinin yapılmamasına bağlanabilir. Bu nedenle antenatal veya doğum sonrası tanı alan hastalar başka hastanelere sevk edilmektedirler. Siyanotik DKH'ları arasında HSKS, BAT, Trunkus arteriozusa sahip 1'er kişi vardı. Yapılan çalışmalarda asiyanotik KKH sıklığı %96.2 olup siyanoz nedeniyle konsültasyon istenme oranı %6.6 dır (4). Bizim çalışmamızda doğumsal siyanotik DKH sıklığı %1.26'dır. Shah ve ark. (13) asiyanotik DKH' nın oranını %69, siyanotiklerinkini %31 saptamış.

Diyabetik anne bebeği olduğunda asimetrik septal hipertrofi, VSD, ASD, PDA görülebilmektedir. Ailede akrabalık olması ve ailede DKH öyküsü olması da riski arttırmaktadır (4,5) Ailede akrabalık

literatürde %15.3 oranında saptanmıştır (5). Down sendromu olanlarda Atriyoventriküler kanal defekti, VSD, ASD sık saptanmaktadır (4,5). Yapılan çalışmalarda ailede DKH varlığı %3,6-4,3 oranında saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda diyabetik anne bebeği %3,8 oranında, ailede DKH %2.1, ailede akrabalık %4.2, Down sendromu %0.8 oranında saptanmıştır. Ailede akrabalık olan hastaların 4'ünde ASD veya VSD saptanmıştır.

Sonuç: Doğumsal kalp hastalıkları yenidoğanlarda oldukça sık rastlanmaktadır. En sık asiyanotik doğumsal kalp hastalıkları görülmektedir ve en sık solunumsal problemle başvuru alan hastalarda değerlendirme istenirken, siyanoz ve üfürüm nedeniyle değerlendirilen hastalarda DKH oranı daha yüksektir. Yenidoğan döneminde DKH tanısı konulması hemodinamik farklılıklar nedeniyle daha zordur, ancak erken tanı ve tedavisi önemli olduğundan ekokardiyografi ile değerlendirme giderek artmaktadır ve altın standart haline gelmiştir.

#### Kaynaklar:

1. Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson
2. Kliegman RM. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, editors. Nelson Textbook Of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier 2016;2182-7.
3. Yalaki Z, Çiftçi N, Kara S, Arıkan Fİ, Dallar YB. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Bebeklerde Saptanan Konjenital Kalp Hastalıklarının Retrospektif Değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2017;3:179-82.
4. Karapınarlı A, Kibar Gül AE, Ünal S, Siyah Bilgin B, Azak E, Kavurt AV, et al. Retrospective Evaluation of Congenital Heart Disease Cases Diagnosed in Neonatal Service and Intensive Care Unit. Turkish J Pediatr Dis 2022; 16: 191-199.
5. Yurdakul Ertürk E, Küçüköyük Ş, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Oğur G. A Retrospective Evaluation of the Patients with Congenital Heart Disease in Neonatal Intensive Care Unit. J Curr Pediatr 2016;14:67-73.
6. Pinto Júnior VC, Branco KM, Cavalcante RC, Carvalho Junior W, Lima JR, de Freitas SM, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. Rev Bras Cir Cardiovasc 2015;30:219-24.
7. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2010;13:26-34.
8. Şimşek A, Baysal B. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Doğumsal Kalp Hastalığı Sıklık ve Dağılımı: Tek Merkez Deneyimi. Ortadoğu Tıp Derg 2019;11:446-9.
9. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:8-11.
10. Bulut G, Ballı Ş, Atlıhan F, Meşe T, Çalkavur Ş, Olukman Ö. Yenidoğan servisinde izlenen doğumsal kalp hastalığı olanların retrospektif değerlendirilmesi. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2012;2:141-7.
11. Şap F, Baysal T, Karataş Z, Altın H, Alp H, Karaarslan S. Yenidoğan döneminde duyulan üfürümün doğuştan kalp hastalığını saptamadaki önemi. Yeni Tıp Dergisi 2012;29:80-3.
12. Ekici F, Ünal S, Dablan S, Alpan N, Şaylan Çevik B, Vidinlisan S. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki 119 bebeğin klinik ve ekokardiyografik değerlendirilmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2010;4:22-9.
13. Shah GS, Singh MK, Pandey TR, Kalakheti BK, Bhandari GP. Incidence of congenital heart disease in tertiary care hospital. Kathmandu Univ Med J(KUMJ) Kathmandu Univ Med J. 2008;6:33-6.

Presentation ID / Sunum No= 194

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8079-2671

Page | 301

## Transplantasyon Sonrası Hastaların Kan, Saç ve Bukkal Sürüntü Örneklerinin DNA Profilleri

Asst. Prof. Dr. Volkan Zeybek<sup>1</sup> , Prof.Dr. Yücel Arısoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar University Medicine Faculty Departmet of Forensic Medicine

<sup>2</sup>Dokuz Eylul University Medicine Faculty Departmet of Forensic Medicine

*\*This article is extracted from Volkan Zeybek's medical dissertation entitled "DNA profiling in blood, buccal swabs, and hair follicles of transplantation patients", supervised by Yücel Arısoy.*

### Özet

Giriş ve Amaç: Adli olgularda kimliklendirme ve babalık/akrabalık incelemelerinde periferik kanın DNA profilleri sık kullanılmaktadır. Günümüzde transplantasyon geçirmiş hastaların sayısının giderek artması nedeniyle Adli olgularda transplantasyon öyküsünün sorgulanması önem kazanmıştır. Çalışmamızda, kök hücre ve organ transplant hastalarında kimerizm analizleri ile kan, saç folikülleri ve bukkal sürüntü örneklerinin adli kimliklendirmede kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç- Yöntem: Allo- PBSCT yapılmış beş hastanın ve karaciğer transplantasyonu yapılmış 33 hastanın kan, saç folikülü ve bukkal sürüntü örnekleri kör olarak incelendi. Örneklerin DNA'ları izole edildikten sonra, belirli kısa ardışık tekrar dizileri, PCR analizi ile çoğaltılıp kapiler elektroforezde genotip tayini yapıldı. Bulgular: DNA profilleri karşılaştırıldığında; allo- PBSCT yapılan hastaların dördünde kan örneklerinin, saç ve bukkal sürüntü örneklerinden tamamen farklı olduğu, miks kimerizm bulunmadığı belirlendi. Tartışma ve Sonuç: Başarılı allo- PBSCT yapılmış kişilerin periferik kan DNA profillerinin donör kimerizmi gösterdiği, bukkal sürüntü örneklerinin DNA profilleri, nakil sonrası geçen süre ile değişkenlik gösterdiği ancak saç örneklerinin DNA profillerinin tamamen alıcıya ait olduğu gösterilmiştir. Bizim bulgularımız da bu sonuçlarla uyumluydu. Transplantasyon sonrası adli kimliklendirme ve babalık/akrabalık tayini için yapılacak DNA profilleme işlemlerinde kan ve bukkal sürüntü örneklerinin yerine saç örneklerinin kullanılmasının daha güvenilir olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Transplantasyon, Kimerizm, Adli Kimliklendirme, STR

### DNA Profiling in Blood, Buccal Swabs, and Hair Follicles of Transplantation Patients

### Abstract

Background/aim: Peripheral blood DNA profiles are often used in forensic identification and paternity investigations. Currently, because of the increasing number of patients who undergo transplantation, determining the history of transplantation has gained importance in forensic cases. The aim of this study was to investigate the potential of genetic chimerism analysis of blood, hair follicle, and buccal swab



samples for the forensic identification of transplant patients. Materials and methods: Blood, hair follicle, and buccal swab samples from five patients who had undergone allogeneic peripheral blood stem cell transplantation (allo-PBSCT) and 33 patients who had undergone liver transplantation were analyzed. After isolation of DNA from the samples, specific short tandem repeat sequences were amplified using polymerase chain reaction and genotype was determined using capillary electrophoresis. Results: DNA profiles of the patients were compared. The DNA profiles of blood, hair follicle, and buccal swab samples of four patients who had undergone allo-PBSCT were completely different; there was no mixed chimerism. Conclusion: It is known that after successful allo-PBSCT, DNA profiles of peripheral blood samples show donor chimerism, those of buccal swab samples vary with duration after transplantation, and those of hair follicle samples remain unchanged. Our results were in agreement with these findings. We think that it would be more reliable to use hair samples instead of blood and buccal swab samples in DNA profiling procedures for post-transplant forensic identification.

**Keywords:** Transplantation, Chimerism, Forensic Identification, STR

## 1. Introduction

Allogeneic peripheral blood stem cell transplantation (allo-PBSCT) has been widely used in the treatment of malignant or nonmalignant hematological diseases over the past three decades. Today, approximately 15,000 allo-PBSCTs are performed annually worldwide, and the number of patients undergoing allo-PBSCT is increasing each year (1). Stem cell transplantation is a procedure in which hematopoietic stem cells obtained from a donor are implanted into a recipient to replicate and form a part or whole of the patient's hematopoietic system (2).

In allo-PBSCT, complete hematopoiesis from donor cells is necessary to sustain the engraftment and prevent relapse of the underlying disease (1). The qualitative and quantitative assessments of donor-specific cells in the recipient's body are important in the follow-up of patients after transplantation; moreover, chimerism analysis has become necessary for determining the success or failure of allo-PBSCT (3).

It is accepted that the transplanted bone marrow stem cells have the potential to transdifferentiate or dedifferentiate into neural, bone, cartilage, muscle, liver, intestine, alveolar, epidermal, or endothelial cells; this phenomenon is referred to as adult stem cell plasticity. Thus, using peripheral blood samples is not an appropriate method for identifying and determining paternity/kinship in individuals after successful allo-PBSCT (1,4,5).

Similarly, some studies have reported donor chimerism in patients who underwent liver transplantation. This method is used in the early diagnosis of some complications such as graft-versus-host disease (GVHD) after liver transplantation (6).

Peripheral blood is frequently used in forensic identification and paternity/kinship determination. However, because of the potential of chimerism in individuals after transplantation, it may be more appropriate to use buccal swab or hair follicle samples to assess DNA profiles instead of peripheral blood (1,6).

The aim of this study is to demonstrate the utility and reliability of DNA analysis of hair follicle and buccal swab samples in forensic identification after allo-PBSCT and liver transplantation.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Collection of the samples

After obtaining approval from the Noninvasive Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University (30.06.2011- 2011/22-07) and then obtaining informed consent, 33 patients who underwent liver transplantation and followup in the General Surgery Department of the Dokuz Eylül University Faculty of Medicine and five patients who underwent allogeneic stem cell transplantation and follow-

up in the Hematology Science Department were voluntarily enrolled in the study. The following samples were obtained from each patient and maintained at  $-20^{\circ}\text{C}$ : blood samples (2 ml) were collected in EDTA-coated tubes, buccal swab samples were obtained from the oral cavity mucosa using sterile cotton swabs (the patients rinsed their mouths with clean water three times before the samples were obtained), and 5–7 strands of hair were plucked from the scalp.

## 2.2. DNA extraction and profiling

Genomic DNA from the samples was extracted using a QIAGEN MagAttract DNA Mini M48 Kit. Fifteen autosomal unlinked loci (D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, vWA, TPOX, D18S51, D5S818, and FGA) and an additional sex-determining marker, amelogenin, were amplified using the AmpFISTR® Identifier® Plus Polymerase Chain Reaction (PCR) Amplification Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Detection and separation of PCR products were carried out using the ABI 3130XL Genetic Analyzer (Applied Biosystems) according to the manufacturer’s instructions, and the samples were genotyped using GeneMapper ID v3.2 software (Applied Biosystems).

The following clinical data of the patients were analyzed using computer software: sex, disease, age, complication development, relationship with the recipients, the duration after transplantation, and the possible difference between the DNA profiles.

## 2.3. Statistical analysis

The data are presented as mean and standard deviation. The paired t-test was used to compare the three sample groups.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. SPSS 15.0 was used for statistical analysis.

## 3. Results

The five patients who underwent allo-PBSCT included three female and two male patients with a mean age of  $31.6 \pm 13.2$  years (range: 18–53 years). The time of obtaining samples ranged between 2 months and 30 months after transplantation. All five patients underwent allo-PBSCT for malignant hematological diseases. The clinical information of the volunteers who underwent allo-PBSCT is provided in Table 1.

**Table 1.** Clinical information of allo-PBSCT patients (AML: acute myeloid leukemia; GVHD: graft-versus-host disease).

Patient no.	Age (years)	Recipient sex	Donor sex	Donor–recipient relationship	Disease	Elapsed duration after transplantation	GVHD
1	18	Female	Male	Sibling	AML	10 months	No
2	25	Female	Male	Sibling	B-cell lymphoblastic lymphoma	2 months	No
3	29	Female	Female	Sibling	AML	5 months	No
4	53	Male	Male	Sibling	AML	30 months	No
5	33	Male	Male	Son	AML	4 months	Yes

The 33 patients who underwent liver transplantation included eight female and 25 male patients with a mean age of  $48.4 \pm 14.8$  years (range: 19–67 years).

The DNA profiles obtained from the blood samples of four patients who underwent allo-PBSCT were 100% donor type. The hair follicle and buccal swab samples from these patients were 100% recipient type. The DNA profiles of all the three samples from the fifth patient were 100% recipient type. This patient, who underwent allo-PBSCT 4 months before sample collection, later developed GVHD, because of which a retransplantation is being scheduled. This finding was statistically significant ( $P = 0.025$ ). Statistical analysis revealed no statistically significant relationships between the DNA profiles of the samples and the age and sex of the donor/recipient, disease diagnosis, and duration after transplantation. None of the patients had mixed chimerism (Table 2).

The DNA profiles of the blood, hair follicle, and buccal swab samples of all 35 patients who underwent liver transplantation were determined to be 100% recipient type. Statistical analysis revealed no statistically significant relationships between the DNA profiles of the samples and the age and sex of the donor/recipient, disease diagnosis, and duration after transplantation.

**Table 2.** Comparison of DNA profiles and clinical findings of allo-PBSCT patients.

Patient no.	Age (years)	Elapsed duration after transplantation	GVHD	Blood sample genotype	Buccal swap sample genotype	Hair follicle genotype
1	18	10 months	No	100% donor	100% recipient	100% recipient
2	25	2 months	No	100% donor	100% recipient	100% recipient
3	29	5 months	No	100% donor	100% recipient	100% recipient
4	53	30 months	No	100% donor	100% recipient	100% recipient
5	33	4 months	Yes	100% recipient	100% recipient	100% recipient

#### 4. Discussion

Currently, allo-PBSCT is widely used in the treatment of many hematological diseases (3). It is considered inappropriate to use peripheral blood samples in forensic identification or paternity/kinship determination in individuals who have undergone allo-PBSCT because of the potential for chimerism; therefore, the aim of our study was to evaluate whether buccal swab or hair follicle samples are better for DNA sampling than peripheral blood samples.

In studies conducted so far, it has been shown that the DNA profiles of blood samples obtained after successful allo-PBSCT were of the donor genotype, those of the buccal swabs showed variability in genotype, and those of hair follicles were unaffected by the donor genotype (1,2,4). In our study, the DNA profiles of the peripheral blood samples were completely different from those of hair follicle and buccal swab samples in four of the five patients who underwent allo-PBSCT. The fifth patient had an identical (recipient) genotype in all three samples. This patient is being scheduled to undergo retransplantation because of engraftment failure. These findings demonstrate the usefulness of DNA profiling of hair follicle and buccal swab samples for determining the genotype in recipients.

After aplasia develops during the preparatory regimen, donor cells find their way to the bone marrow, where they reestablish the normal production of blood cells; this process is called engraftment (7). According to previous studies, granulopoiesis and erythropoiesis begin 2–4 weeks after transplantation,

and thrombopoiesis becomes adequate after a few months (8). The shortest elapsed time of sample collection after the allo-PBSCT in our patients was 8 weeks. Thus, all patients had sufficient time for complete donor chimerism.

The DNA profiles of buccal swab and hair follicle samples of all five patients who underwent allo-PBSCT were identical and showed 100% recipient genotype. In some studies, it has been reported that some buccal swab samples showed mixed chimerism (1,2,4), suggesting that donor leukocytes may migrate to the oral mucosa, get secreted in the saliva, and be the source of the donor DNA in the buccal swab samples. In normal saliva, the number of the leukocytes varies between 2 and 13,600 cells/mL, and this number may increase to  $1.1 \times 10^6$  cells/mL in patients with oral inflammation (9,10). None of our patients showed findings of oral inflammation (e.g., mucositis). Chimerism in buccal swab samples is related to the number of migrated leukocytes. Thus, it has been suggested that the duration after transplantation is an important factor for the number of donor cells observed in buccal swab samples. Zhou et al. reported that the chimerism levels increased 99–147 months after transplantation compared with 3–16 months after transplantation. Tran et al. showed *in vivo* that the bone marrow cells may migrate to the buccal mucosa and transform into buccal epithelial cells. Therefore, donor cells may increase in the mouth of allo-PBSCT transplant patients over time. In our allo-PBSCT patients, the longest elapsed duration after transplantation was 30 months. The lack of chimerism in the buccal swab samples is probably because of the limited number of patients and the limited duration after transplantation.

Currently, the detection of chimerism levels is an important method for monitoring outcomes after allo-PBSCT (5,11). In our study, one of the patients had the same genotype in all three samples; this patient is being scheduled to undergo retransplantation because of transplantation failure. Acute GVHD is a rare but life-threatening complication after liver transplantation. It is frequently observed between the 10th day and 6th week after transplantation. In the early stages of the disease, it is difficult to diagnose acute GVHD or to differentiate its symptoms from those of adverse drug reactions or viral infections (12,13). The cells that cause GVHD are T lymphocytes. Donor T-lymphocyte chimerism in the recipient's blood is an important indicator of GVHD (14,15). Furthermore, the quantitative assessment of donor T lymphocytes in the recipient's blood is important for monitoring disease progression and treatment response (12). Some studies have reported that donor chimerism after liver transplantation disappears within 1–3 weeks; however, in the presence of GVHD, this period is further extended (12,16). Dauber et al. reported that a patient who died in the 18th week after liver transplantation because of GVHD showed only donor genotype in blood samples obtained 2 days before death. In this patient, the buccal swab sample had a mixed genotype, and the genotype of the hair follicle sample showed 100% recipient genotype. In the field of forensic sciences, changes in recipient DNA profiles in liver transplant patients are as important as they are in allo-PBSCT patients (2,6). To date, no study has conducted a long-term follow-up of patients after liver transplantation using short tandem repeat analysis. In our study, 33 patients were examined 1–125 months after liver transplantation. The DNA profiles of blood, hair follicle, and buccal swab samples of all patients were the same and no chimerism was detected. The fact that there were no differences in the DNA profiles was interpreted as the absence of GVHD in all of the patients.

In the present study, two liver transplant patients had acute rejection episodes. Domiati-Saad et al. Previously showed that there were no significant relations between the level of chimerism and the incidence of acute rejection episodes in patients who had undergone liver transplantation (12). No differences were detected in the DNA profiles of all three samples in the two patients with acute rejection episodes in our study.

Blood and buccal swabs are not appropriate for the assessment of a patient's pretransplant or true genotype

profile because these samples are not devoid of donor-derived cells. For hair follicle samples, no donor chimerism has been observed; thus, they can be used as a reliable biological source for personal identification by DNA profiling. Great care must be taken to avoid possible contamination while collecting the samples (17). It has been shown that peripheral blood DNA profiles of recipients show donor chimerism after successful allo-PBSCT. In addition, the DNA profiles of buccal swab samples

can change over time after transplantation and have a high risk of salivary contamination during sample collection. However, the DNA profiles of the hair follicle samples shown both in this study and previous studies showed 100% recipient genotype.

In forensic science, DNA samples recovered from a crime scene have become standard forensic evidence for the investigation of a wide spectrum of crimes, including murder and rape. Forensic scientists use DNA from various biological samples found at crime scenes to identify criminal suspects by DNA profiling. Different types of DNA samples could be used for DNA analysis according to the hypothesis that all the cells in the human body have an identical DNA profile (18). As in every area of forensic science, it is also important to gain accurate and complete genetic information as well. Therefore, the medical history and records of individuals must be known so that forensic identification or paternity/kinship determination can be accurately performed.

### Acknowledgment

This research was supported by the Dokuz Eylül University Science Research Program (2011KGSAG64). This research was partially supported by the Council of Forensic Medicine. We thank Zeynep Irmak and our other colleagues from this institution who provided expertise that greatly assisted the research. Although this study was carried out in accordance with the existing legislation and the current legislation, the data of pediatric cases upon complaints were not presented in this publication.

### References

1. Zhou Y, Li S, Zhou J, Wang L. DNA profiling in blood, buccal swabs and hair follicles of patients after allogeneic peripheral blood stem cells transplantation. *Legal Medicine* 2011; 13: 47-51.
2. Dauber EM, Dorner G, Mitterbauer M, Wenda S. Discrepant results of samples taken from different tissues of a single individual. *Int Congr Ser* 2004; 1261: 48-49.
3. Thomas ED. Bone marrow transplantation: a review. *Semin Hematol* 1999; 36: 95-103.
4. Hong YC, Liu HM, Chen PS, Chen YJ. Hair follicle: a reliable source of recipient origin after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40: 871-874.
5. Rovo A, Meyer-Monard S, Heim D, Arber C. No evidence of plasticity in hair follicles of recipients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Exp Hematol* 2005; 33: 909-911.
6. Dauber EM. Artificial blood chimerism and graft-versus-host disease after liver transplantation. *Int Congr Ser* 2006; 1288: 840-842.
7. Spitzer TR. Engraftment syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 893-898.
8. Bueno NT, Cheng YC, Rondon Y, Tannir NM. Rapid induction of complete donor chimerism by the use of a reduced intensity conditioning regimen composed of fludarabine and melphalan in allogeneic stem cell transplantation for metastatic solid tumors. *Blood* 2003; 102: 3829-3836.
9. Waterhouse M, Themeli M. Horizontal DNA transfer from donor to host cells as an alternative mechanism of epithelial chimerism after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17: 319-329.
10. Thiede C, Prange-Krex G, Freiberg-Richter J, Bornhäuser M. Buccal swabs but not mouthwash samples can be used to obtain pretransplant DNA fingerprints from recipients of allogeneic bone marrow transplants. *Bone Marrow Transpl* 2000; 25: 575-577.
11. Bensinger WI. Allogeneic transplantation: peripheral blood vs. bone marrow. Review. *Curr Opin Oncol* 2012; 24: 191-196.
12. Domiati-Saad R, Klintmalm GB, Netto G, Agura ED. Acute graft versus host disease after liver transplantation: patterns of lymphocyte chimerism. *Am J Transplant* 2005; 5: 2968-2973.

13. Rogulj IM. Acute graft versus host disease after orthotopic liver transplantation. *Journal of Hematology & Oncology* 2012; 5: 50-58.
14. Burt M, Jazwinska E, Lynch S. Detection of circulating donor deoxyribonucleic acid by microsatellite analysis in a liver transplant recipient. *Liver Transplant Surg* 1996; 2: 391-394.
15. Mazzaferro V, Andreola S, Regalia E. Confirmation of graftversus- host disease after liver transplantation by PCRHLA typing. *Transplantation* 1993; 55: 423-425.
16. Schöniger-Hekele M, Müller C, Kramer L, Dauber E. Graft versus host disease after orthotopic liver transplantation documented by analysis of short tandem repeat polymorphisms. *Digestion* 2006; 74: 169-173.
17. Chaudhary G, Dogra TD, Raina A. Evaluation of blood, buccal swabs, and hair follicles for DNA profiling technique using STR marker. *Croat Med J* 2015; 56: 239-245.
18. Li YT, Xie MK, Wu J. DNA profiling in peripheral blood, buccal swabs, hair follicles and semen from a patient following allogeneic hematopoietic stem cells transplantation. *Biomed Rep* 2014; 2: 804-808.

Presentation ID / Sunum No= 198

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6385-0059

Page | 308

## Rotavirüs Gastroenteriti Olan Çocuklarda İki Probiyotik ve Çinkonun Etkinliklerinin Karşılaştırılması

**Dr. Eda Dilara Bay<sup>1</sup>, Dr. Hazal Kızıl<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Süleyman Bayraktar<sup>1</sup>**

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

### Özet

Rotavirüs, çocuklarda akut ishalin en yaygın nedenidir. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda rotavirüs gastroenteritinin tedavisinde sıklıkla kullanılan iki farklı probiyotik ve çinkonun etkinliğinin değerlendirilmesidir. Bu amaçla rotavirüs gastroenteriti tanısı alan hastalardan tedavide sadece beslenme önerilerinde bulunulan 40 hasta 1. Grup, Saccharomyces boulardii başlanan 40 hasta 2. Grup, Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12) başlanan 40 hasta 3. Grup, çinko başlanan 40 hasta 4. Grup olarak isimlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Hasta grupları arasında ateş süresi, kusma sayısı, hastaneye yatış ihtiyaçları arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilememekle birlikte, Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12) grubunda ishal sayısında istatistiksel olmayan bir azalma gözlenmiştir. Çocuklarda sıklıkla kullanılan bu tedavilerin hastalara ek fayda sağlamamaktadır. Hastaların tedavisinde etkili probiyotik türü veya çinko dozunun tespiti için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Rotavirüs, Probiyotik, Çinko

### Abstract

Rotavirus is the most common cause of acute diarrhea in children. This purpose of use is the use of two different probiotics and chains used in the treatment of rotavirus gastroenteritis in children. For this purpose, 40 patients who received only nutritional advice in the treatment of patients who were screened for rotavirus gastroenteritis, Group 1, 40 patients who were started Saccharomyces boulardii Group 2, Bifidobacterium animalis subsp. Forty patients who were started on Lactis (BB-12) were named Group 3, and 40 patients with head windowed were named Group 4 and included in the study. Although no difference could be found between the duration of fever, vomiting, and hospitalization needs among the patient groups, Bifidobacterium animalis subsp. A reduction in Lactis (BB-12) that did not continue to suffer from diarrhea was observed. These treatments used in children do not provide additional benefits to their lifetime. More studies are needed to limit the effective probiotic type or window dose in the treatment of patients.

**Keywords:** Child, Rotavirus, Probiotic, Zinc



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*





## Giriş

İshal bütün dünyada görülmekle birlikte özellikle az gelişmiş ve gelişen ülkelerde çocuklar için önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Çocuklardaki ishallerin en büyük sebebi gastrointestinal enfeksiyonlardır(1-3). Reovirüs ailesinin bir üyesi olan rotavirüs, küçük çocuklarda sulu ishale, kusmaya ve şiddetli dehidrasyona neden olur. Rotavirüs aşısı olmayan ülkelerde <5 yaş altı çocuklarda akut şiddetli ishalin % 35-60'ını oluşturur ve en sık yenidoğan ve süt çocuklarında görülür (4,5).

Dünyada her yıl gastroenterite bağlı yaklaşık 600.000 ölüm meydana gelmektedir(6). Bu ölümlerin %20-40'ına rotavirüs neden olmakta, vakaların %80'i süt çocukluğu döneminde görülmektedir (1, 3). Hastaneye gastroenterit nedeniyle yatan çocukların yaklaşık %40'ında etken rotavirüs olarak tespit edilir. Özellikle 0-2 yaş arasında ve kış aylarında görülmektedir (2, 3). Ayrıca rotavirüs gastroenteriti hastanede yatan çocuklarda sık görülen bir nazokomiyal enfeksiyon etkenidir (7).

Probiyotikler; canlı, yeterli miktarda verildiğinde konakta yararlı etkileri gözlenen, mide asiditesi ve safra asitlerine dayanıklı, patojenlerin mukozal yüzeye adhezyonunu azaltan mikroorganizmalardır. Çocukluk çağı ishallerinde probiyotik kullanımının standardizasyonu, en etkili ve güvenilir probiyotiğin belirlenmesi henüz sağlanamamıştır (6, 8, 9).

Oral çinko desteğinin gelişmekte olan ülkelerde gastroenteritli çocuklarda yararlı olabileceği gelişmiş ülkelerdeki gastroenteritli çocuklarda kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (10, 11). Başka bir çalışmada ise çinko eksikliğinin veya yetersiz beslenmenin yaygın olduğu bölgelerdeki gastroenteritli 6 aylık ve üzeri yaşlardaki çinkonun yararlı olabileceği, 6 aydan küçük, iyi beslenen, çinko eksikliği riskinin düşük olduğu çocuklardaki gastroenteritlerde çinko kullanımı için eldeki verilerin yeterli olmadığı ifade edilmektedir (12).

Çalışmamızın amacı, rotavirüs gastroenteritlerinde ülkemizde kullanılan probiyotiklerden *Saccharomyces boulardi*, *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* (BB-12) ve çinkonun tedavideki etkinliğini karşılaştırmaktır.

## Materyal ve Yöntem

Bu çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği Çocuk Acil ve Polikliniklerine 1 Ocak 2016 – 1 Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran, yaşları 6-60 ay arasında, ishal şikayeti son 48 saatte başlayan, 24 saat içinde 3 veya daha fazla sulu/yumuşak kıvamlı dışkılama ve/veya inatçı kusmalar, başvuruda hafif/orta derecede dehidratasyonu olan ishal yakınması ile başvurup dışkıda rotavirüs antijeni pozitif bulunan gastroenteritli hastalar alındı. Malnutrisyonu olan, ishal süresi 96 saatten uzun, ağırlıklı olarak anne sütü ile beslenen, septik görünümlü, immünsupresif, herhangi bir gıda veya ilaca allerjisi bilinen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların velilerine çalışma hakkında bilgi verilerek onam alındı. Bu çalışma için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan izin alındı (15.03.2014/103).

Gastroenterit nedeniyle başvuran hastaların tamamının taze dışkı örneklerinde rotavirüs antijeni varlığı immünokromotografik test (One Step Rapid Casette test AMERITEK USA) ile hastanemizin Mikrobiyoloji laboratuvarında 1 saat içinde çalışıldı.

Başvuru anında hastaların demografik özellikleri, tıbbi hikaye, ishal sayısı, kıvamı, kusmanın eşlik edip etmediği, rotavirüs aşısının yapıp yapılmadığı aileden öğrenildi. Hastaların fizik muayene bulguları kaydedilip dehidratasyon derecesi belirlendi, dehidrate olan yada oral beslenemeyenler hastaneye yatırılarak takip edildi. Hastalarımızdan tam kan sayımı, serum glikoz, elektrolitler, üre ve kreatinin tetkikleri gönderildi.

Hastalardan yatarak tedavi ihtiyacı olanlar hastanede günlük olarak değerlendirildi, ayaktan tedavi verilenler hergün telefonla aranarak ishal sayısı, kıvamı, kusma olup olmadığı yönünden sorgulandı. Hastanın ishali ve kusması sonlanana kadar takibe devam edildi. Çalışmanın sonunda gruplar ishal süresi, dehidratasyon derecesi, ateş süresi, ishal sayısı, kusma, kusma sayısı, hastaneye yatış ihtiyacı yönünden karşılaştırıldı.

İshal şikayetiyle başvurup gaitada rotavirüs antijeni pozitif bulunan hastalardan çalışma kriterlerine uyanlardan (Örneklem sayısı Power 0.95 =146) sık beslenme ile yaşına uygun beslenme önerileri verilen 40'ı 1. gruba, beslenme önerilerine ilave günlük 282.5mg Saccharomyces boulardii (spp. I-745, Reflor saşe, Biocodex) verilenlerin 40'ı 2. gruba, beslenme önerilerine ilave günlük 4,6mg. Bifidobacterium animalis subsp. (Lactis BB-12, Biogaia saşe, Sandoz) verilenlerin 40'ı 3. gruba, beslenme önerilerine ilave günlük 12 aydan küçüklere 15mg. 12 aydan büyüklere 30mg elementel çinko (66mg çinko sülfat, Zinco fort şurup, Berko) verilenlerin 40'ı 4. gruba alındı.

İstatistik analiz SPSS 16.0.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı ile Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Analiz sonucunda p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmamıza alınan toplam 160 hastanın %52.2'si kız, %47.8'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 22.16±16.4 aydı. Vakaların %20.4'ü anne sütü ve yaşına uygun ek gıda ile beslenirken geri kalanı sadece yaşına uygun gıdalarla besleniyordu. En sık hastaneye başvuru sebebi, ishal, ateş ve kusma olarak tespit edildi.

Hasta grupları arasında, başvurudaki ishal sayısı, başvuruda ateş, kusma sayısı, ateşin süresi, dehidratasyon derecesi, hastanede yatış süresi arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0.05).

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
Başvuruda ishal sayısı	4.31±1.22	5±1.01	4.51±1.33	4.44±1.31	0.59
Başvuruda ateş >38°C	28	30	29	32	0.72
Kusma sayısı	8.3	10.1	11.1	9.2	0.69
Ateşin süresi (gün)	3.6	4.1	3.4	4.0	0.65
İshal süresi (gün)	5.2	4.3	3.8	4.4	0.55
Dehidratasyon derecesi					
Hafif	12	10	11	12	0.77
Orta	4	3	3	2	0.72
Hastanede yatış süresi	2.2	3.5	3.3	3.1	0.66

**Tablo 1:** Grup 1: Beslenme önerileri, Grup 2: Beslenme önerileri + Saccharomyces boulardii, Grup 3: Beslenme önerileri + Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12), Grup 4: Beslenme önerileri + Çinko

Hastaların yatarak ve ayaktan tedavileri sırasında herhangi bir yan etki gözlenmedi. Yatarak tedavi gören hastaların tamamı ayaktan takipleri devam edecek şekilde taburcu edildi.

Hastalarımızın hiçbiri rotavirüs aşısı yaptırmamıştı.

## Tartışma

Rotavirüs, viral gastroenterit etkenleri içerisinde en sık saptanan etkidir. Her yıl 2 milyon çocuk hastaneye yatırılmakta ve çok sayıda çocuk kaybedilmektedir. Sıklıkla 2 yaş altında görülür. Üç aydan küçük çocuklar transplental antikorlar ile korunur(13). Çalışmamızda 6 ay-5 yaş arası çocuklar alınmış olup ortalama yaş 22.16±16.4 aydı.

Rotavirüs kliniğinde dehidratasyonla seyreden sulu dışkılama, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülebileceği gibi malnütrisyon ve ölümler de sonuçlanabilir (14). Bu nedenle tedavi yaklaşımı önem arz eder. Esas tedavi yaklaşımı destek tedavisi ve semptomatik yaklaşımdır. İshale uygun diyet ve sık beslenmenin yanında probiyotikler çocuk hastalardaki akut ishallerde iyileşmeyi hızlandırmak için

kullanılmaktadır(15). DSÖ ve Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (UNICEF), gelişmekte olan ülkelerde, bağışıklık yetersizliği olan ve ciddi şekilde yetersiz beslenen çocuklarda ishal sırasında çinko kullanımının ishalin süresini, şiddetini ve tekrarını azaltmada önemli etkisi gösterildiğinden çinko kullanımını önermektedir(8). Jiang CX ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada rotavirüs enteriti olan toplam 103 bebek ve küçük çocuk rastgele çinko takviyesi grubuna (n= 51) ve konvansiyonel tedavi grubuna (n=52) ayrılmış ve her iki gruba da aynı tedavi protokolü uygulanırken, bir gruba ek olarak çinko glukonat granülleri verilmiştir. Çinko takviyesi grubundaki genel yanıt oranı, geleneksel tedavi grubundakinden anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (% 90 vs % 75; P<0.05). Çinko takviyesi grubunda ishal, yüksek ateş ve kusma süreleri konvansiyonel tedavi grubuna göre anlamlı derecede kısa olarak bulunmuştur. (P<0.05). Ayrıca çinko takviyesi grubunda diyare nüks oranı ve tedaviden sonraki 3 ay içinde şiddetli diyare insidansı konvansiyonel tedavi grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır. (P<0.05) (16). Çalışmamızda beslenme önerileri, beslenme önerileri + Saccharomyces boulardi, beslenme önerileri + Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12), beslenme önerileri + çinko alan gruplar arasında ishal sayısı, ishal süresi, ateş süresi, hastanede yatış süresi arasında anlamlı fark tespit edilemedi. Bifidobacterium animalis subsp. Lactis (BB-12) alan grupta ishal süresi diğer gruplara göre daha kısa gözlenmekle birlikte istatistik olarak anlamlı fark yoktu.

Dünyada 120'den fazla ülkede rotavirüs aşısı rutin aşı programına girmiş, yaklaşık 15 ülke de aşı programına almayı planlanmaktadır (17). Ülkemizde de rutin aşılama programına dahil edilmesi, rotavirüse bağlı gastroenteritlerden korunmak için en etkili yol gibi görünmektedir.

## Sonuç

Rotavirüs gastroenteriti, ishal ve akut dehidratasyonun yanı sıra uzun dönemde büyümenin etkilenmesi ve malnütrisyon gibi durumlara da yol açabileceğinden gerekli destek tedavi sağlanmalı ve takip süreci yakından izlenmelidir. Klinik pratikte, rotavirüs gastroenteritinin tedavisinde çeşitli probiyotikler ve çinko gibi tedaviler kullanılmakla birlikte en etkin tedavi konusunda bir fikir birliği yoktur (18).

Etkin tedavi seçeneği ve doz tespiti için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca bu hastalıktan korunmak için rotavirüs aşısının rutin aşı programına dahil edilmesi en uygun yaklaşım olabilir.

## Kaynaklar

1. Alaşehir E.A, Balıkçı A, Topkaya A.E. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs antijen pozitifliği ve pozitifliğin demografik verilerle ilişkisi. *Ankem Derg.* 2014;28(2):41-3.
2. Çaycı YT, Yılmaz G, Birinci A. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pamukkale Tıp Dergisi.* 2017;10(1):61-5.
3. İrvem A, Yücel FM, Yıldırım M, Kadanalı A, Dede B. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs görülme sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2014;44(3):98-100.
4. Mwenda JM, Ntoto KM, Abebe A, Enweronu-Laryea C, Amina I, Mchomvu J, et al. Burden and epidemiology of rotavirus diarrhea in selected African countries: preliminary results from the African Rotavirus Surveillance Network. *J Infect Dis.* 2010;202 Suppl:S5 –S11. doi: 10.1086/653557.
5. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet.* 2013;382(9888):209-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60844-2.
6. Erdogan O, Tanyeri B, Torun E, Gonullu E, Arslan H, Erenberk U, et al. The comparison of the efficacy of two different probiotics in rotavirus gastroenteritis in children. *J Trop Med.* 2012;2012:787240.

7. Çalgın MK, Çetinkol Y, Yıldırım AA, Erdil A, Dağlı A. Ordu İlindeki Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirüs ve Enterik Adenovirüs Sıklığının Araştırılması. ANKEM Derg. 2015;29(2):59-65.
8. Dalgic N, Sancar M, Bayraktar B, Pullu M, Hasim O. Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: are they effective? *Pediatr Int*. 2011;53(5):677-82.
9. Szajewska H, Kolodziej M, Zalewski BM. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children-a 2020 update. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(7):678-88.
10. Patro B, Golicki D, Szajewska H. Meta-analysis: zinc supplementation for acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(6):713-23.
11. Rerksuppaphol L, Rerksuppaphol S. Efficacy of zinc supplementation in the management of acute diarrhoea: a randomised controlled trial. *Paediatr Int Child Health*. 2020;40(2):105-10.
12. Lazzerini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD005436.
13. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):304-306. doi:10.3201/eid1202.050006
14. Khan MA. Epidemiological studies on gastroenteritis in children in the Bannu district, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Z Gesundh Wiss*. 2021 May 21:1-8.
15. Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Cohen MB, Cruchet S, et al. Comparison of recommendations in clinical practice guidelines for acute gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(2):226-35.
16. Jiang CX, Xu CD, Yang CQ. [Therapeutic effects of zinc supplement as adjunctive therapy in infants and young children with rotavirus enteritis]. *Zhongguo Dang dai er ke za zhi = Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2016 Sep;18(9):826-830. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.09.008. PMID: 27655538; PMCID: PMC7389982.
17. International Vaccine Access Center. Available at: <http://view-hub.org> (Accessed on January 03, 2023).
18. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59:132.

Presentation ID / Sunum No= 204

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4913-4838

Page | 314

## **Covid-19 Enfeksiyonunda Gri Ölçekli Ultrason Tabanlı Histogram Analizi Kullanılarak Karaciğer Parankiminin İnvaziv Olmayan Değerlendirmesi**

**Assoc. Prof. Dr. Gülen Burakgazi<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Fatma Beyazal Çeliker<sup>1</sup> , Dr. Sümeyye Sekmen<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi*

### **Özet**

Bu çalışmanın amacı, Covid 19 enfeksiyonlu hastalarda karaciğer eko yoğunluğu histogram parametrelerindeki değişiklikleri incelemek ve histogram parametrelerinin karaciğer parankimini değerlendirmede potansiyel rolü olup olmadığını değerlendirmektir. SARS-CoV-2'nin neden olduğu şiddetli inflamatuvar yanıt, karaciğer dahil çoklu organ yetmezliğine yol açan ciddi tıbbi sonuçlarla ilişkilendirilebilir. Burada ana mekanizma, çeşitli organlarda sitotoksositeye neden olan agresif sitokin fırtınasıdır. Ayrıca; hepatik stellat hücreler (HSC), çeşitli moleküler mekanizmalar yoluyla karaciğer hasarına akut olarak yanıt verir, dolayısıyla sitokin fırtınasının devam etmesini ve bunun sonucunda ortaya çıkan doku hasarını ilerletir. Ek olarak, hepatositlerde apoptoz veya nekroz gelişir ve bu da kronik karaciğer iltihabına yol açan pro-enflamatuvar ve pro-fbrojenik mediatörlerin salınmasına neden olur. Araştırma retrospektif tarzda düzenlenmiştir. Nisan 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve tanısı PCR testi ile doğrulanmış covid 19 hastaları ve kontrol grubu olarak PCR pozitifliği bulunmayan 18-50 yaş arası toplamda 100 hasta dahil edilmiştir. Kliniğimize başvuran hastaların Samsung RS85 ultrasonografi cihazında ile kaydedilen sonografik görüntülerinin MaZda (MaZdAfor Windows, MaZda ver. 4.6, [www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/](http://www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/)) programı kullanılarak histogram analizi yapıldı. Histogram analizi için, seçilen karaciğer parankim alanına uygun region of interest (ROI) manuel olarak yerleştirilerek analiz yapıldı. Karaciğer parankim alanı belirlenirken büyük vasküler yapılar ve safra kanalları alanı ölçüme dahil olmayacak şekilde sağ lob anterior segmentlerinde işaretleme yapıldı. Tüm hastalarda ROI eşit boyutta yerleştirildi. Hastaların demografik -klinik verileri (yaş,cinsiyet,komorbid hastalıklar,laboratuvar bilgileri) , covid 19 hastalık durumu ve aşı öyküsü kaydedilip kaydedilen bilgiler üzerinden değerlendirme yapıldı. Tanımlanan tetkik noninvaziv olup rutin poliklinikte US görüntülerinden elde edilen görüntüler kullanılmıştır; ek çekim yapılmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid 19, Karaciğer Parankim Hastalığı, Ultrason, Histogram Analizi

## Non-Invasive Evaluation of Liver Parenchyma Using Gray-Scale Ultrasound-Based Histogram Analysis in Covid-19 Infection

### Abstract

The aim of this study is to examine changes in liver echo density histogram parameters in patients with Covid 19 infection and to evaluate whether histogram parameters have a potential role in evaluating liver parenchyma. The severe inflammatory response caused by SARS-CoV-2 can be associated with serious medical consequences leading to multi-organ failure, including the liver. Here, the main mechanism is the aggressive cytokine storm that causes cytotoxicity in various organs. Moreover; hepatic stellate cells (HSC) respond acutely to liver injury through a variety of molecular mechanisms, thereby promoting the continuation of the cytokine storm and the consequent tissue damage. In addition, hepatocytes develop apoptosis or necrosis, resulting in the release of pro-inflammatory and pro-fibrogenic mediators that lead to chronic liver inflammation. The research was organized in a retrospective style. A total of 100 patients aged 18-50 years, who applied to our clinic between April 2022 and June 2022 and whose diagnosis was confirmed by PCR test, and who did not have PCR positivity as the control group, were included. Histogram analysis of the sonographic images recorded with the Samsung RS85 ultrasonography device of the patients who applied to our clinic was performed using the MaZda (MaZdAfor Windows, MaZda ver. 4.6, [www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/](http://www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/)) program. For histogram analysis, the region of interest (ROI) suitable for the selected liver parenchyma area was manually placed and analyzed. While determining the liver parenchyma area, marking was made in the anterior segments of the right lobe so that the large vascular structures and bile ducts area were not included in the measurement. ROIs were placed equally in all patients. Demographic-clinical data of the patients (age, gender, comorbid diseases, laboratory information), covid 19 disease status and vaccination history were recorded and evaluated based on the recorded information. The described examination is noninvasive, and images obtained from US images were used in the routine outpatient clinic; No additional shots were taken.

Page | 315

**Keywords:** Covid 19, Liver Parenchyma Disease, Ultrasound, Histogram Analysis

**Amaç:** Covid 19 enfeksiyonlu hastalarda karaciğer eko yoğunluğu histogram parametrelerindeki değişiklikleri incelemek ve histogram parametrelerinin karaciğer parankimini değerlendirmede potansiyel rolü olup olmadığını değerlendirmektir.

**Giriş:** SARS-CoV-2'nin neden olduğu şiddetli inflamatuvar yanıt, karaciğer dahil çoklu organ yetmezliğine yol açan ciddi tıbbi sonuçlarla ilişkilendirilebilir. Burada ana mekanizma, çeşitli organlarda sitotoksositeye neden olan agresif sitokin fırtınasıdır. Ayrıca; hepatik stellat hücreler (HSC), çeşitli moleküler mekanizmalar yoluyla karaciğer hasarına akut olarak yanıt verir, dolayısıyla sitokin fırtınasının devam etmesini ve bunun sonucunda ortaya çıkan doku hasarını ilerletir. Ek olarak, hepatositlerde apoptoz veya nekroz gelişir ve bu da kronik karaciğer iltihabına yol açan pro-enflamatuvar ve pro-fbrojenik mediatörlerin salınmasına neden olur.

**Materyal-metod:** Araştırma retrospektif tarzda düzenlenmiştir. Nisan 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve tanısı PCR testi ile doğrulanmış Covid 19 hastaları (47) ve kontrol grubu (42) olarak PCR pozitifliği bulunmayan 18-50 yaş arası toplamda 89 (38 E, 51 K) hasta dahil edilmiştir.

Kliniğimize başvuran hastaların Samsung RS85 ultrasonografi cihazında ile kaydedilen sonografik görüntülerinin MaZda (MaZdAfor Windows, MaZda ver. 4.6, [www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/](http://www.letel.p.lodz.pl/programy/mazda/)) programı kullanılarak histogram analizi yapıldı. Histogram analizi için, seçilen karaciğer parankim alanına uygun region of interest (ROI) manuel olarak yerleştirilerek analiz yapıldı. Karaciğer parankim alanı belirlenirken büyük vasküler yapılar ve safra kanalları alanı ölçüme dahil olmayacak şekilde sağ lob anterior segmentlerinde işaretleme yapıldı. Tüm hastalarda ROI eşit boyutta yerleştirildi. Hastaların demografik-klinik verileri (yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, laboratuvar bilgileri), covid 19 hastalık

durumu ve aşı öyküsü kaydedilip kaydedilen bilgiler üzerinden değerlendirme yapıldı. Tanımlanan tetkik noninvaziv olup rutin poliklinikte US görüntülerinden elde edilen görüntüler kullanılmıştır. Karaciğer parankimini US ile hepateatoza göre dört gruba ayırdık; Grup 1; hepateatoz yok, Grup 2; hepateatoz 1, Grup 3; hepateatoz 2, Grup 4; hepateatoz 3. Dışlama kriterleri; alkole bağlı hepateatoz, kronik karaciğer hastalığı, karaciğer metastazı veya kemoterapi öyküsü olanlar, portal ven trombüsü öyküsü, karaciğer operasyon öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda, covid 19 geçiren hastalarda karaciğer US muayenesinde kaydedilen görüntüler üzerinden histogram parametrelerini inceleyerek karaciğer parankiminde enfeksiyonun uzun dönemde değişikliğe neden olup olmadığını araştırmayı hedeflemekteyiz.

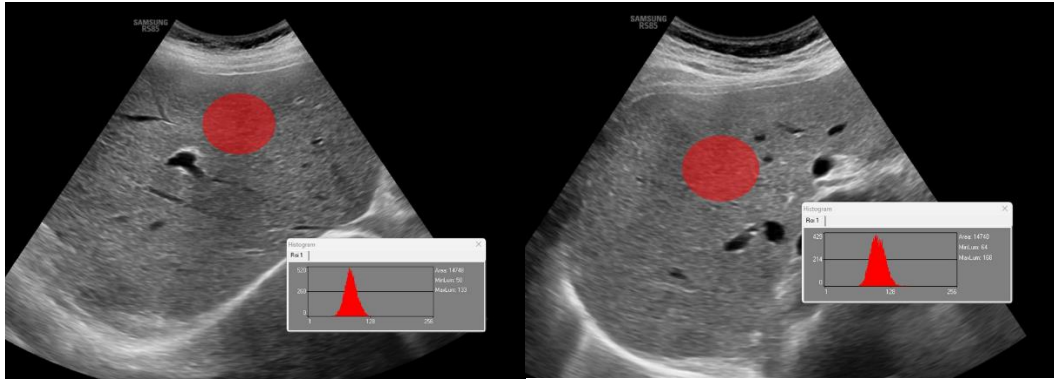
**Sonuçlar:** Karaciğer boyutu ile GGT, ALT, AST ve variance istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ). Karaciğer boyutu Portal Ven (PV) çapı, LDL kolesterol düzeyi, mean, skewness, 1., 10., 50. percentil değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p > 0.05$ ). Hepateatoz ile alt gruplar arasında yapılan değerlendirmede; mean, 1., 10., 50. ve 99. percentil değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p > 0.05$ ). Hepateatoz ile Covid 19 enfeksiyonu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ).

**Tartışma:** SARS -CoV-2 nin neden olduğu Covid 19 hastalığı; karaciğer hasarında dahil olmak üzere akciğer dışı organları da etkileyen geniş spektrumlu bir hastalık durumudur. Hastalık süresinde, karaciğer tutulumu klinik belirtiler arasında yer almıştır ve karaciğer enzimlerinin hafif yükselmesinden dekompanse hepatik fonksiyona kadar değişkenlik göstermiştir (1). Karaciğer hasarına, doğrudan SARS-CoV-2'nin neden olduğu hasar, ilaca bağlı karaciğer hasarı, hipoksi reperfüzyon disfonksiyonu, immün stres ve inflamatuvar faktörler gibi bir çok durumun aracılık ettiği öne sürülmektedir (2). Yapılan çalışmalarda otopsi yapılan hasta gruplarında karaciğerde mikro ve makroveziküler hepatik steatoz ,intrahepatik portal ven dallarının düzensizliği, hafif portal inflamasyon ve hepatosit nekrozu gibi durumlar bildirilmiştir. Mikrovezikülersteatoz genel olarak mitokondriyal  $\beta$ -oksidasyon kusurlarından kaynaklanır (2,3). Ön gözlemler, SARS-CoV-2'nin mitokondriyal aktiviteyi etkilediğini göstermektedir. Mitokondriyal aktivite nonalkolik yağlı karaciğer hastalık grubu patogeneğinde de rol oynamaktadır. Bu nedenle SARS-CoV-2 enfeksiyonu, var olan metabolik durumları daha da şiddetlendirebilir. Ancak bazı çalışmalarda steatozun birincil viral sitotoksik etkiden ziyade, komorbiditeler veya tedavilerle ilişkili ikincil bir değişiklik olarak gösterilmektedir (3,4). Hastalarda viral enfeksiyona bağlı birincil veya ikincil nedenlerden kaynaklı karaciğer hasarı görülmekte olup, uzun dönemde karaciğer rejenerasyon süreci ile karşı karşıya olup olmadıkları net olarak bilinmemektedir. Histogram, görüntüdeki her bir piksel değerinin dağılımını değerlendirerek doku heterojenliği hakkında nicel bilgi sağlayan kullanışlı bir doku analizi yöntemidir (5,6). Doku analiz incelemelerinin farklı görüntüleme modaliteleri ile benign ve malign süreçlerde kullanımı giderek artmaktadır. Difüzyon MR görüntülerinden elde edilen ADC haritalarının histogram analizinin benign/malign tümör ayırımında, tümörlerin kemoradyoterapi yanıtını değerlendirmede ve tümörlerin histolojik derecelendirmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (5,6,7). Yoshikawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada manyetik rezonans görüntüleme üzerinden histogram analizi ile karaciğer fibrozisini değerlendirmede intrahepatik heterojenitenin ve hepatik fibrozisin objektif değerlendirmesi yardımcı bir yöntem olabileceği öne sürülmektedir (8). Ultrasonografi karaciğer parankim bulgularını değerlendirmede sıklıkla kullanılan ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Gri-skala ultrason görüntüleri ile histogram analizin değerlendirilmesi parankim hastalıklarında morfolojik değişiklikler olmayan hasta grubunda parankimal hasarı değerlendirebilmek için yardımcı bir yöntem olabilir (5). Ancak literatürde şu an için sınırlı bilgi mevcuttur. Bizim çalışmamızın limitasyonları; olgu sayılarının azlığı, uzun dönem verilerin bulunmaması, histopatolojik verilerin olmaması. Daha geniş gruplarla yapılan ve histopatolojik sonuçların eklendiği çalışmalar karaciğer parankimini non invaziv yöntemler ile değerlendirmeye katkı sağlayabilir. Böylece hepateatoz ile ilgili tedavi yöntemleri araştırılabilir.

#### **Kaynaklar:**

1. Ekpanyapong S, Bunchorntavakul C, Reddy KR. COVID-19 and the Liver: Lessons Learnt from the EAST and the WEST, A Year Later. J Viral Hepat. 2022 Jan;29(1):4-20.

2. Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int.* 2021 Jan;41(1):20-32.
3. Ozkurt Z, Çınar Tanrıverdi E. COVID-19: Gastrointestinal manifestations, liver injury and recommendations. *World J Clin Cases.* 2022 Feb 6;10(4):1140-1163.
4. Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Nov;9(11):786-798.
5. Beyazal M, Beyazal Polat H, Ertürk A, Bedir R. Noninvasive Assessment of Liver Parenchyma Using Gray-Scale Ultrasound-Based Histogram Analysis in Patients With Chronic Hepatitis B Infection. *Ultrasound Q.* 2020 Mar;36(1):69-73. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000438. PMID: 30855417.
6. Babatürk A, Erden A, Geçim İE. Apparent diffusion coefficient histogram analysis for predicting neoadjuvant chemoradiotherapy response in patients with rectal cancer. *Diagn Interv Radiol.* 2022 Sep;28(5):403-409.
7. Ahn SJ, Choi SH, Kim YJ, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient map of standard and high B-value diffusion MR imaging in head and neck squamous cell carcinoma: a correlation study with histological grade. *Acad Radiol.* 2012;19:1233–1240.
8. Yoshikawa M, Kudo K, Harada T, Harashima K, Suzuki J, Ogawa K, Fujiwara T, Nishida M, Sato R, Shirai T, Bito Y. Quantitative Susceptibility Mapping versus R2\*-based Histogram Analysis for Evaluating Liver Fibrosis: Preliminary Results. *Magn Reson Med Sci.* 2022 Oct 1;21(4):609-622.



Covid-19 enfeksiyonu olan ve olmayan iki olgunun US görüntülerinden histogram analizinin elde edilmesi.



Presentation ID / Sunum No= 226

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5864-9054

Page | 318

## Stevens-Johnson Sendromu / Toksik Epidermal Nekrolizis

**Dr. Murat Çapanoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dr Murat Çapanoğlu Muayenehanesi

### Özet

Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) deri ve müköz membranların etkilendiği, hayatı tehdit edebilen, nadir görülen hastalıklardır. Ateş en önemli bulgularından birisidir. SJS ilk olarak 1922’de Stevens ve Johnson tarafından, akut pürülan konjonktivit, ağır stomatit ve ateşin eşlik ettiği, ciltte yaygın purpurik makullerin ve mukozal nekrozun bulunduğu 2 çocukta tanımlanmıştır. TEN ise ilk olarak 1956’da Lyell tarafından SJS ile benzer kliniğe sahip fakat daha geniş yüzey alanı etkilenmiş 4 hastada tanımlanmıştır (1, 2). SJS ve TEN önceleri eritema multiformenin mukozal tutulumla giden bir seyri olarak tanımlanırken son zamanlarda eritema multiformeden farklı bir hastalık olarak kabul edilmektedir (3). SJS ve TEN temel olarak etkilenen vücut yüzey alanı miktarına göre ayrılırlar. Vücut yüzey alanının <math><10\%</math> tutulumu SJS, <math>10\%-30\%</math> tutulumu SJS/TEN overlap ve <math>>30\%</math> tutulumu ise TEN olarak tanımlanmaktadır (Figür 1) (4). Patolojik olarak benzer mekanizmaya sahip olmasına rağmen TEN daha ciddi bir klinik tabloya neden olur. En sık neden genellikle ilaçlar ve infeksiyonlardır. Vakaların % 5’inde herhangi bir neden saptanamaz (5).

**Anahtar Kelimeler:** Steven Jhonson Sendromu, TEN

### Giriş

Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekrolizis (TEN) deri ve müköz membranların etkilendiği, hayatı tehdit edebilen, nadir görülen hastalıklardır. Dünya genelinde SJS sıklığı 1,2- 6 kişi / milyon ve TEN sıklığı ise 0,4 – 1,2 kişi / milyon olarak bildirilmiştir. TEN ile karşılaştırıldığında, SJS 3 kat daha sık görülmektedir (6). Her yaşta ve her iki cinste benzer sıklıkta görülebilmektedir (7, 8). Kadın ve erkeklerde görülme oranı 1,5:1’dir (9-12). Bahar aylarında görülme sıklığı hafifçe artmaktadır. Mortalite oranı SJS’lu erişkinlerin % 5’i ve TEN’li erişkinlerin de %30’unda ölüm bildirilmiştir (13). Çocuklarda ise ölüm sıklığı çok değişken olmakla birlikte erişkinlerden daha düşüktür (6, 14). Sorumlu etkene maruz kalınması ile SJS/TEN tekrarlayabilir ve bu durumda hastalık hem daha erken gelişir hem de daha şiddetli seyreder (15).

### Etiyoloji

SJS ve TEN gelişiminden sorumlu en sık etken hem çocuklarda (%30-50) hem de erişkinlerde (%80-90) ilaçlardır (3, 16-19). Etiyolojide 200’den fazla ilaç bildirilse de, sırasıyla

- Antibiyotikler (sülfonamidler, penisilinler, sefalosporinler, makrolidler)

- Antikonvülzanlar (fenobarbital, lamotrijin, karbamazepin, valproik asit),
- Analjezikler ve anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ, parasetamol)
- Allopürinol sorumlu olan ilaçlardır (20-22).

Özellikle çocuklarda infeksiyonlar ikinci sıklıkta SJS/TEN'e neden olmaktadır. Daha çok mycoplasma pneumonia ve herpes virüs infeksiyonları çocuklarda SJS/TEN'e yol açarken diğer viral infeksiyonlar (coxsakie, influenza, Ebstein-Barr, sitomegalovirus ve parvovirus), bakteriyel infeksiyonlar (streptococcus B haemolyticum, grup A streptococcus), mycobacteriler ve riketsiya infeksiyonları sırasında da SJS/TEN görülebilmektedir (14, 23).

Aşılar, bitkisel ilaçlar, lupus eritematosus, kollajen doku vasküler hastalıklar, lösemi ve lenfomanın da etken olabildiği gösterilmiştir (14, 17, 20, 22, 24-28). Hastalığın görülme sıklığı nadir olduğu için etken olarak bildirilenler çoğunlukla tek vaka veya birkaç vakalık seriler halindedir (8).

### **Risk Faktörleri**

SJS/TEN gelişimi için insan immün yetmezlik virusu (HIV) infeksiyonları, yavaş asetilleyiçi genotip, eşlik eden viral infeksiyonlar, alta yatan immünolojik hastalıklar, otoimmün hastalık, malignite, radyoterapi, nedeni tam olarak açıklanamasa da çoklu ilaç tedavileri ve fiziksel bozukluklar risk faktörü olarak tanımlanmıştır (29-36). HIV infeksiyonları sırasında SJS/TEN gelişimi yaklaşık 3 kat artmıştır. Özellikle trimetoprim-sulfametaksazol kullanan HIV infeksiyonu olan hastalarda SJS/TEN gelişme riski 40 kat artmaktadır. Bu durum glutasyon depolarının azalmasına ilaç metabolitlerinin artmış toksisitesine bağlanmaktadır (37).

### **Genetik Faktörler;**

Genetik faktörlerin de SJS/TEN gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir. Çin toplumunda HLA-B1502 doku grubu ile karbamazepin, Japon toplumunda ise ile HLA-B5801 doku grubu ile allopürinole bağlı SJS/TEN gelişimi arasında ilişki bulunmuştur (7, 38, 39).

Yavaş asetilasyon hızına sahip bireylerde azoller, proteaz inhibitörleri, selektif seratonin geri alım inhibitörleri ve kinolonlar SJS/TEN'e sebep olabilirler (29, 30, 40).

### **Patogenez**

SJS/TEN gelişmesine neden olan patolojik mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılmasına rağmen mekanizma ile ilgili öne sürülen hipotezler şunlardır:

\* Granülizininler natural killer (NK) ve sitotoksik T hücreleri tarafından sekrete edilerek sitolitik etki ile bulgulara neden olduğu düşünülmektedir. Granülizininler keratinositlerde sitolizise neden olduğu ve SJS/TEN'in şiddeti ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aktif lezyonlardan alınan granülizininler farelere enjekte edildiğinde de benzer cilt bulgularına rastlanmıştır. Fakat NK ve sitotoksik T hücrelerinden granülizinin salınımının hangi mekanizma ile başladığı bilinmemektedir. Keratinositlerce sunulan MHC 1b molekülü ile CD94/NKG2C reseptörünün etkileşimi ile salınımın başladığı düşünülmektedir (41, 42).

\* Hastaların aktif lezyonlarında sitotoksik T hücre ürünlerinden salınan perforin, granzimB, TNF- $\alpha$  ve INF- $\gamma$ 'nın da granülizine benzer şekilde yüksek miktarda bulunduğu gösterilmiştir (14, 43). Bu mediyatörlerin de patogeneze sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

\* Reaktif ilaç metabolitlerinin detoksifikasyonundaki sorunlar da SJS/TEN'li hastalarda toksik ve immünojenik metabolitlerde artmaya neden olmaktadır. Sonuçta keratinositler üzerinde toksik ya da immünolojik etki gösterebilmektedir. (29, 30, 44).

\* Hücrelerdeki Fas-Fas L etkileşimi planlanmış hücre ölümünün gerçekleşmesinde rol alır. Keratinositlerde Fas reseptörü (CD 95) inaktif halde bulunur. SJS/TEN'li hastalarda keratinositlerin yüzeyinde Fas ve FasL ekspresyonu artmaktadır. Deriyi infiltre eden lenfositlerde de FasL ekspresyonu artar. İnaktif halde bulunan Fas reseptörü aktive T hücrelerinde ve NK hücrelerindeki FasL ile etkileşime girerek kaspaz enzimlerini aktiveleştirir ve yaygın keratinosit apoptozisine, sonuç olarak da epitel nekrozuna neden olur (45, 46).



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*



## Klinik Bulgular

SJS/TEN ateş, kırgınlık hissi, kutanöz ve mukozal lezyonların olduğu akut inflamatuvar bir hastalıktır. İlaç ilişkili vakalarda ilaç alımından sonraki 1-3 hafta (ortalama 14 gün) içinde bulgular görülür. Tekrar ilaç alımlarımda bu süre 48 saate kadar inebilir (47).

Prodrom döneminde deri bulguları görülmeden 1-7 gün öncesine kadar ateş, öksürük, myalji, artralji, deri hassasiyeti, konjonktivada yanma ve ışığa karşı hassasiyet görülür. Sonrasında hızla tüm vucuda yayılan düzensiz atipik hedef tarzı lezyonlar ve merkezi nekrotik, purpurik maküller şeklindeki deri döküntüleri başlar. Deride hücrelerde apoptozis sonucu dermoepidermal bileşkede ayrışmayı takiben büller ortaya çıkar. Bül üzerine basınç uygulanması ile laterale doğru uzantı oluşur. Buna Asboe-Hansen işareti denir. Hafif bir basınçla nekrotik epidermiste soyulmalar olur. Buna da Nikolsky bulgusu (+) denir (figür 2). Deri belirtileri 4-5 günde en şiddetli görünümüne ulaşır fakat bu arada yeni lezyonların gelişimi ile 15 güne kadar devam edebilir.

Hastaların %90-100'ünde mukozalar (oral, nazal, genital, oküler) tutulur (figür 2). Kaşıntı, yanma, ağrı yakınması mukoza tutulumunun ilk belirtisidir. Takiben eritem, ödem, vezikül/bül gelişir (figür 2). Büllerin açılmasıyla mukozalarda hemorajik görünümde kırmızı erode alanlar ortaya çıkar. Lezyonlar ağrılıdır; soluma, yeme, içme işlevlerini sınırlayabilir. Gözlerde kızarıklık, kemozis, ağrılı veziküller, erozyonlar hatta konjunktival ülser, burunda tıkanıklık, kanama, genital bölgede ağrılı hemorajik büller görülebilir. Bu lezyonlar kanama ve enfeksiyon gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlara neden olabilir. Kadınlarda son derece şiddetli vaginal ağrı olabilir.

İç organ tutulumları genellikle TEN'de gözlenir. Solunum sistemi tutulumu inatçı öksürük, trakeit, bronkopnömoni ve pnömotorax şeklinde; gastrointestinal sistem tutulumu karın ağrısı, diyare, kanama, melena, kolon perforasyonu ile karşımıza çıkabilir. Çok ciddi vakalarda renal ve/veya hepatik yetmezlik, dehidratasyon ve elektrolit kaybı, pulmoner ödem, konvülsiyonlar, hatta koma gelişebilir (6, 48-50).

Hastalığın ciddiyetini, komplikasyon ve mortalite riskini tahmin edebilmek için SCORTEN skorlama sistemi geliştirilmiştir. Yedi parametrelilik SCORTEN skorlaması, başvurudan sonraki ilk 24 saatte hesaplanır (tablo 1) (51).

## Tanısal Yaklaşım;

SJS/TEN'de tanı klinik ve histolojik bulgulara dayanır (tablo 2). Fakat klinik ve histolojik bulguların hiçbirisi kesin tanı için özgül değildir. Tanısal olarak yaklaşımda,

- Sorumlu olabilecek enfeksiyon ya da ilaç kullanımı öyküsü
- Ateş ve halsizlik gibi prodromal belirtilerin bulunması
- Eritematöz maküller, hedef lezyonlar, vezikül ve büle dönüşecek yaygın eritem varlığı
- Epidermiste çeşitli derecede soyulma ve nekroz varlığı SJS/TEN tanısı için önemlidir.

## Histopatoloji

SJS/TEN'in klinik tanısını desteklemek veya dışlamak için histopatolojik inceleme önemlidir. Uygun örnek, geniş punch biyopsi (>4 mm) veya derin bıçak biyopsisi şeklinde alınmalıdır. Biyopsi epidermisi içermelidir. Hasar özellikle bazal ve spinöz tabakadadır. En erken histolojik bulgu perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonudur. Bu bulgu tanısal değildir (52, 53). Keratinositlerde destruksiyon ile başlayan lezyonlar geniş alana yayılır ve epidermiste tam kat nekroza yol açar. Bu durumdan dolayı subepidermal bileşkede ayrışma ve sonunda bül gelişir. Lezyondan yapılan biopsilerde perivasküler lenfositik infiltrasyonlar, epidermal nekroz, hafif düzeyde dermal inflamasyonla uyumlu görünüm tespit edilir (figür 3) (23). Dermisin görece daha az etkilenmesi "dermal sessizlik" olarak adlandırılır. İlaç sonrası gelişen lezyonlardan yapılan cilt biyopsilerinde eozinofil veya nötrofil sayıları yüksek bulunmuştur (23). SJS/TEN ile karşılaştırıldığında eritemamultiforme majorde daha az epidermal nekroz, daha fazla dermal inflamasyon ve lenfositlerde ekzositoz vardır. Biyopsi tipik hedef lezyonun merkezindeki kabarıklıktan alındığında tam kat nekroz görülebilir, eritematöz lezyonun

sınırlarından alınan biyopsilerde ise parsiyel nekroz görülür (6, 7, 54). Frozen yapılmış veya formalin ile fikse edilmiş deri biyopsisinde tanı için tüm epidermis katlarını içeren yaygın nekroz görülür (26).

SJS/TEN'e erken dönemde tanı konulabilmesi için serum belirteçleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Fas ligand, perforin, granzim B, soluble CD 40 ligand, granülizin, high mobility group protein B1 (HMGB1) seviyelerinin SJS/TEN tanısında kullanılabilmesi için çalışmalar yapılmaktadır (45, 55-59). HMGB1 düzeylerinin lezyonlar başladıktan sonra 7-21 gün yüksek seyrettiği gösterilmiş fakat bu belirtecin derinin diğer inflamatuvar hastalıklarında da yükselebildiği görülmüştür (59). HMGB1 ile birlikte bakılabilecek granülizin veya Fas ligand düzeyinin efektif bir tanısal belirteç olabileceği düşünülmektedir (60). Sebep olan ajanın saptanması zordur. Genellikle lezyonlar ilaç sonrası 1-2 hafta içinde gözlenmesine rağmen, lezyonların başlamasından 8 hafta öncesine kadar alınan ilaçlar sorumlu olabilir (8). İlaç ile yama testinin yararı tartışmalıdır ve ilaç provokasyon testleri ağır hatta fatal bir ikinci atak başlatabileceği için kontrendikedir (8).

Etiyolojiyi tespit etmek için herpes simplex virus 1 ve 2, varisella zoster virus, sitomegalovirus, ebstein-barr virus, human herpes virüs 6 ve 7, parvovirüs ve mycoplasma pneumonia gibi enfeksiyöz ajanların serolojik testleri veya PCR taraması yapılabilir (24, 61).

### Ayırıcı Tanı

SJS/TEN ayırıcı tanısında mevcut klinik bulguların ve cilt lezyonlarının zamanla değişimine göre birçok hastalık düşünülebilir. Başlangıç döneminde döküntülü çocukluk hastalıkları, ilaç veya enfeksiyöz nedenlere bağlı makulopapüler döküntüler, geç dönem lezyonlarında ise eritema multiforme, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, paraneoplastik pemfigus, akut generalize ekzantamatöz püstülozis, büllöz fiks ilaç döküntüleri ve fototoksik erüpsiyonlar ile karışabilir.

\* Kızamık ve çocukluk çağının diğer döküntülü hastalıkları SJS/TEN'in başlangıç dönemiyle karışabilir fakat deri hassasiyeti, Nikolsky belirtisi, mukozal tutulum gözlenmez.

\* Egzantamatöz veya morbiliform ilaç döküntüleri SJS/TEN başlangıç dönemiyle karışabilir fakat deri hassasiyeti, Nikolsky belirtisi, mukozal tutulum gözlenmez. Lezyonlar ilaç kesildikten sonra 3-5 günde geriler.

\* Eritema multiforme majörde, ciltte sınırları belirgin en az 3 farklı zondan oluşan tipik hedef tarzı lezyonlar ve akral dağılım gösteren atipik hedef lezyonlar vardır. Lezyonlar sıklıkla ekstremitelerde görülür, yüz ve gövdede de görülebilir. Epidermal soyulma ve bül gelişebilir fakat tüm yüzey alanının <10%'dir. Genellikle de %1-2 civarındadır. Etiyolojik neden sıklıkla enfeksiyondür. Histolojik olarak daha az epidermal nekroz daha fazla dermal inflamasyon vardır.

\* Büllöz fiks ilaç döküntüleri daha lokalize seyreder ve mukozal tutulum gözlenmez. Ateş veya Nikolsky belirtisi yoktur.

\* Lineer Ig A büllöz dermatosis sıklıkla vankomisin tedavisi sonrası 2 hafta içinde gelişir. Otoimmün bir olaydır. Direkt immunfloresans çalışmalarında bazal membranda Ig A depolanması görülür. Histolojik olarak subepidermal bül, belirgin nötrofilik dermal infiltrasyon ve Ig A depolanması görülür (3, 6, 7, 60, 62).

\* Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu genellikle <2 yaş görülür. Prognozu oldukça iyidir. Ateş, eritem, deri hassasiyeti, büllöz lezyonlar şeklinde kliniği vardır. Nikolsky belirtisi pozitifdir ama yüzeyeldir. Öncesinde ilaç öyküsü yoktur. Destek ve antibiyotik tedavisi ile 2-5 günde düzelir. Mukozal tutulum gözlenmez. Histolojik olarak ayrışma granüler tabakadadır ve üzerindeki epidermis nekroze değildir (63).

\* Paraneoplastik pemfigus başlangıç yavaştır. Klinik seyri uzundur. Neoplazmı olan hastalarda görülür. Ağrılı mukozitler gözlenir. Lezyonlar polimorfiktir, eritema multiforme lezyonlarına benzerdir. Histolojik olarak suprabazal akantolizis ve keratinosit nekrozu görülür. Otoimmün bir patogenezi sahiptir. Direk immunfloresans test pozitifdir (64).

\* Akut generalize egzantamatöz püstülozide ana lezyon püstüldür. Lezyonlar ağrılı değildir. Prognozu daha iyidir. Mukozal tutulum nadirdir ama görülse bile hafif seyirlidir. Boyun ve kıvrım bölgelerinden başlar. Sıklıkla sebep B-laktam antibiyotiklerdir. İlaç alımından sonraki birkaç gün içinde

başlar. On beş günde iyileşir. Histolojik olarak subkorneal, intraepidermal püstül tipiktir. Epidermal ayrışma iyileşme aşamasında hafif düzeyde olabilir (65).

\* Fototoksik erüpsiyonlar fototoksik özelliği olan ilaç alımı sonrasında görülür. Güneş ışığı maruziyetinden sonra vücudun güneş gören yerlerinde lezyonlar görülür. Yaygın epidermal soyulma görülebilir (66).

### Tedavi

Tedavinin en önemli basamağı erken tanı ve şüpheli ilacın hemen kesilmesidir. Büller gelişmeden önce şüpheli ilacın kesilmesi her gün için mortalite oranını %30 azaltmaktadır. Yarılanma ömrü uzun olan ilaçlarda ise ilacı erken kesmenin mortaliteyi etkilemediği görülmüştür (67). Tedavideki temel nokta destek tedavisidir. Erişkinlerde mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış faktör yoğun destek tedavisidir (68).

Destek tedavisi yara bakımı, sıvı-elektrolit tedavisi, nutrisyonel destek, oküler bakım, ateş tedavisi, ağrı kontrolü, monitorizasyon yapılması ve gelişen superenfeksiyonların tedavisi şeklindedir. Bası yaralarının önlenmesi için akışkan havalı yatak kullanılmalı, sıvı kaybını ve enerji gereksinimini azaltmak için oda sıcaklığı 30-32°C olarak tutulmalıdır. Enteral beslenme kontrendike değilse nazogastrik sonda ile beslenme yapılabilir.

Göz tutulumu olmasa bile en yakın zamanda göz muayenesi yapılmalıdır. Göz tutulumunun hızlı ilerleme ihtimalinden dolayı günlük göz muayeneleri sürdürülmelidir. Nemlendiriciler ve lezyon gelişmesi durumunda steroidli göz damlaları kullanılmalıdır. Hastalardan 48 saatte bir enfeksiyon taraması açısından deri, kan, kateter, sonda kültürleri alınmalıdır. Eğer enfeksiyon bulguları veya kültürlerde üreme olursa antibiyotik tedavisi başlanabilir. Stres ülserlerini önlemek için mide koruyucu tedaviler başlanmalı böylece olası bir gastrointestinal sistem kanaması engellenmelidir.

Yara bakımı komplikasyon gelişimini önler. Büyük büller açılmalı ve debride edilmeli, nekrotik dokular temizlenmelidir. Topikal antimikrobiyal tedavi başlanmalı, biyosentetik yara örtüleri ile cilt kapatılmalıdır. Şüpheli ilaç sülfodiazin değilse güvenilir, efektif ve ucuz olduğu için gümüş sülfodiazin emdirilmiş örtüler kullanılabilir. Ağız içi lezyonlar için antiseptik gargaralar uygulanabilir.

Son zamanlarda çocuklarda yapılan çalışmalarda ise sadece destek tedavisinin mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir. Genel olarak çocuklarda iki tedaviye eğilim vardır: İntravenöz immünoglobülin (IVIG) ve kortikosteroid tedavisi. SJS/TEN'de IVIG veya steroid tedavisi ile ilgili çalışmalar az vaka ile ve az sayıda olmasına rağmen tedavi ile morbidite ve mortalite oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir. IVIG tedavisi Fas reseptör blokajı yaparak Fas ilişkili apoptozu önler. Deri döküntülerinin başlangıcından itibaren ilk 4 gün için 0.5-1 gr/kg/gün'den verilen IVIG tedavisinin hastalığın gidişatını yavaşlattığı, re-epitelizasyonu iyileştirdiği ve daha iyi sağkalım oranı sağladığı gösterilmiştir (69, 70). IVIG'in hastalık tedavisinde etkinliği olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (71, 72). Çalışmalarda kortikosteroidlere ilk gün başlandığında mortalite ve morbitideyi azaltmada iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Çalışmalarda metilprednizolon 500-1000mg/gün 3 gün veya deksametazon 1,5 mg/kg/gün 3 gün kullanılmıştır (73, 74). Steroidler T hücrelerinin apoptozu aktive etmesini sağlayan sitokinlerden TNF- $\alpha$ , Inf- $\gamma$  ve Fas inhibisyonu yaparak epidermal apoptozu önler. Fakat komplikasyon riskini arttırdıklarını ve etkin sonuç alınmadığını bildiren çalışmalar da vardır (20, 49). SJS/TEN'de steroid ve IVIG tedavilerinin birlikte kullanılması mortalite oranlarında azalma sağlamış fakat tek başına steroid tedavisi verilen hasta grubu ile karşılaştırıldığında mortalitedeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (75).

Tedavide kullanılabilecek diğer ilaçlar ise siklosporin A, plazmaferezis, anti-TNF- $\alpha$  (infliksımab) ve N-asetil sisteindir. Siklosporin lenfosit, makrofaj ve keratinosit inhibisyonu yaparak apoptozisi önler. Çalışmalarda 3-10 mg/kg/gün tek dozda 8 gün olarak hastalara verilmiştir. Hastalık progresyonunu durdurduğu ve hızlı re-epitelizasyon yaptığı gösterilmiştir. Fakat etkili kullanım dozu, süresi ve etkinliği ile ilgili yeterince çalışma yoktur (76, 77). Plazmaferez çalışmalarda kandaki toksik ürünler ve ilaç metabolitlerini temizleyerek ilerlemeyi durdurmak amacıyla uygulanmıştır. Bazı çalışmalarda hastalık gidişatı üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Fakat SJS/TEN tedavisinde kullanılması için yeterli kanıt bulunmamaktadır (78-80). Keratinosit apoptozunda rol alan TNF- $\alpha$  inhibitörü olan anti-TNF apoptozu önleyerek hastalık tedavisinde rol alır. Az sayıdaki vakalarda yapılan

çalışmalarda yararlı etkileri gösterilmiştir ve kombine tedavide veya diğer ilaçlara yanıt alınmadığı takdirde kullanılması önerilmektedir (81-83). Tedavide kullanılabilecek diğer bir ilaç ise N-asetilsisteindir. Antioksidan etkisiyle, TNF- $\alpha$  ve IL-1 üretimini inhibe ederek ve ilaçların klirensini arttırarak tedavide olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir. Fakat SJS/TEN tedavisindeki yeri konusunda çalışmalar çok yetersizdir (77, 84).

### Prognoz

SJS/TEN prognozunda ve mortalite oranında hastalığın şiddeti ve verilen sağlık hizmetinin kalitesi önemlidir. SJS ve TEN'li hastalarda mortalite oranı %25'tir. Sadece SJS'li hastalar arasında yaklaşık %10 civarında, TEN'li hastalar arasında ise %30-40 arasında mortalite oranları görülmüştür (7, 85). En sık gözlenen ölüm nedeni infeksiyonlardır. Diğer komplikasyonlar ise pulmoner emboli, yetişkin solunum sıkıntısı sendromu, gastrointestinal kanama, kardiyak ve renal yetmezliktir (5, 86). Bastuji – Garin tarafından hastalık ciddiyetini ölçmek ve prognozu tahmin edebilmek amacıyla 7 değişkenden oluşan bir ölçek (SCORTEN) geliştirilmiştir (Tablo 1). Bu ölçekte yaş, malignite, vücut yüzey alanı, kalp hızı, serum üre, bikarbonat ve glikoz düzeyi yer alır (51). Trombositopeni, lökopeni, hastaneye geç başvuru, sorumlu ilacın yarılanma ömrünün uzun olması, şiddetli tutulumlarda yanık ünitesine geç transfer edilmesinin de mortaliteyi arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (87-89).

### Kaynaklar:

1. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol* 1956; 68(11): 355-361.
2. Stevens AM JF. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia. *American Journal of Diseases of Children* 1922; 526-533.
3. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129(1): 92-96.
4. Roujeau JC. The spectrum of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a clinical classification. *J Invest Dermatol* 1994; 102(6): 28S-30S.
5. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331(19): 1272-1285.
6. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schroder W, Stocker U, Mueller J, Hollander N, Bruppacher R, Schopf E. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(7): 769-773.
7. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7(6): 803-813; quiz 814-805.
8. Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child* 2013; 98(12): 998-1003.
9. Strom BL, Carson JL, Halpern AC, Schinnar R, Snyder ES, Stolley PD, Shaw M, Tilson HH, Joseph M, Dai WS, et al. Using a claims database to investigate drug-induced Stevens-Johnson syndrome. *Stat Med* 1991; 10(4): 565-576.
10. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, Langlois J, Jick SS, Jick H, Walker AM. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. *Arch Dermatol* 1990; 126(1): 43-47.
11. Rzany B MM, Baur S, Schröder W, Stocker U, Mueller J, Holländer N, Bruppacher R, Schöpf E. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(7): 769-773.

12. Roujeau JC, Guillaume JC, Fabre JP, Penso D, Flechet ML, Girre JP. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). Incidence and drug etiology in France, 1981-1985. *Arch Dermatol* 1990; 126(1): 37-42.
13. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, Auquier A, Bastuji-Garin S, Correia O, Locati F, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1600-1607.
14. Sotelo-Cruz N. [Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children]. *Gac Med Mex* 2012; 148(3): 265-275.
15. Demiral AN, Yerebakan O, Simsir V, Alpsyoy E. Amifostine-induced toxic epidermal necrolysis during radiotherapy: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32(11): 477-479.
16. Roujeau JC, Chosidow O, Saiag P, Guillaume JC. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(6 Pt 1): 1039-1058.
17. Roujeau JC. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are severity variants of the same disease which differs from erythema multiforme. *J Dermatol* 1997; 24(11): 726-729.
18. Roujeau JC. What is going on in erythema multiforme? *Dermatology* 1994; 188(4): 249-250.
19. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. *Arch Dermatol* 1995; 131(5): 539-543.
20. Forman R, Koren G, Shear NH. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf* 2002; 25(13): 965-972.
21. Halevy S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, Fagot JP, Bouwes Bavinck JN, Sidoroff A, Naldi L, Dunant A, Viboud C, Roujeau JC, Euro SSG. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1): 25-32.
22. Levi N B-GS, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP, Martin E, Kaufman DW, Maison P. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics* 2009; 123(2): e297-304.
23. Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(2): 131-138.
24. Kunimi Y, Hirata Y, Aihara M, Yamane Y, Ikezawa Z. Statistical analysis of Stevens-Johnson syndrome caused by Mycoplasma pneumonia infection in Japan. *Allergol Int* 2011; 60(4): 525-532.
25. Ball R, Ball LK, Wise RP, Braun MM, Beeler JA, Salive ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis after vaccination: reports to the vaccine adverse event reporting system. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(2): 219-223.
26. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5(39).
27. R. R-M. Acute disseminated epidermal necrosis types 1, 2, and 3: study of sixty cases. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13(4): 623-635.
28. Chowdhury AD OM, Markus AF, Kirita T, Choudhury CR. Herbal medicine induced Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Int J Paediatr Dent* 2004; 14(3): 204-207.
29. Dietrich A, Kawakubo Y, Rzany B, Mockenhaupt M, Simon JC, Schopf E. Low N-acetylating capacity in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Exp Dermatol* 1995; 4(5): 313-316.

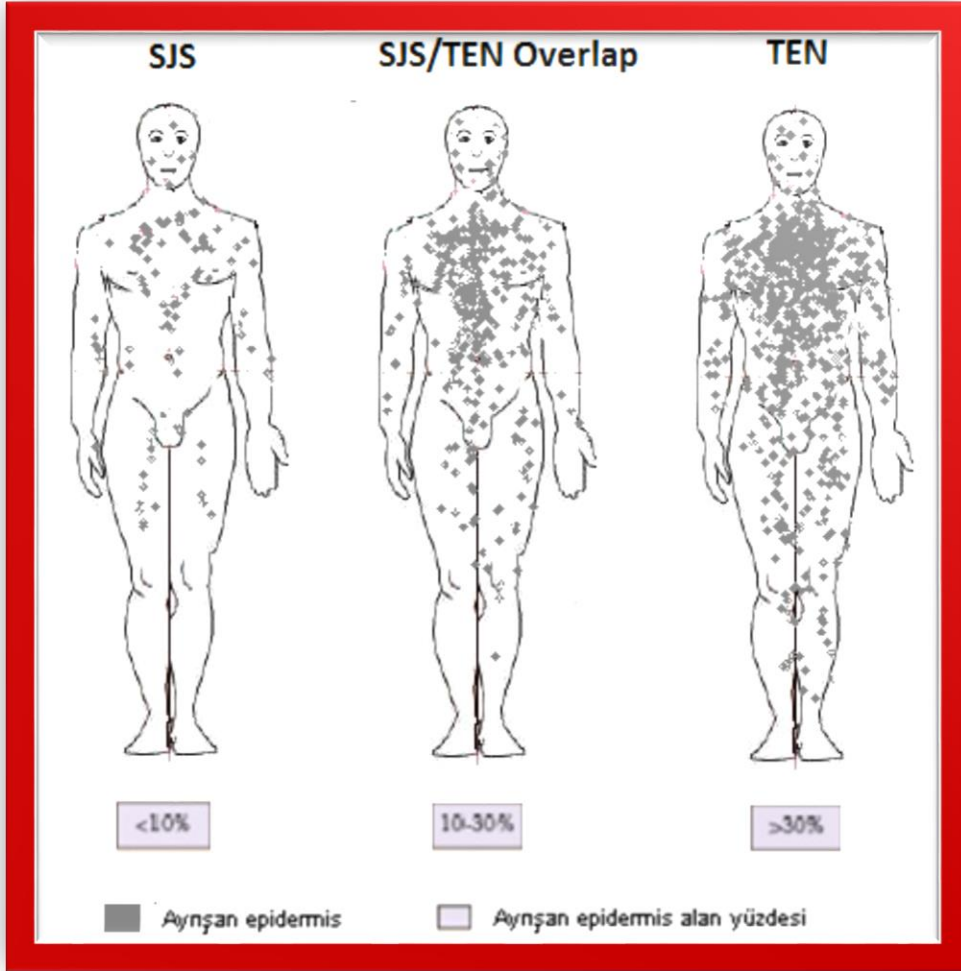


30. Wolkenstein P, Carriere V, Charue D, Bastuji-Garin S, Revuz J, Roujeau JC, Beaune P, Bagot M. A slow acetylator genotype is a risk factor for sulphonamide-induced toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Pharmacogenetics* 1995; 5(4): 255-258.
31. Slatore CG, Tilles SA. Sulfonamide hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24(3): 477-490, vii.
32. Gravante G, Delogu D, Marianetti M, Esposito G, Montone A. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome in oncologic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007; 11(4): 269-274.
33. Horne NS, Narayan AR, Young RM, Frieri M. Toxic epidermal necrolysis in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2006; 5(2): 160-164.
34. Sommers KR, Kong KM, Bui DT, Fruehauf JP, Holcombe RF. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a patient receiving concurrent radiation and gemcitabine. *Anticancer Drugs* 2003; 14(8): 659-662.
35. Fritsch PO, Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1(6): 349-360.
36. Duncan KO, Tigelaar RE, Bologna JL. Stevens-Johnson syndrome limited to multiple sites of radiation therapy in a patient receiving phenobarbital. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(3): 493-496.
37. Gruchalla RS. 10. Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(2 Suppl): S548-559.
38. Chung WH, Hung SI. Genetic markers and danger signals in stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Allergol Int* 2010; 59(4): 325-332.
39. Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, Matsunaga K, Tohkin M, Kurose K, Sawada J, Furuya H, Takahashi Y, Muramatsu M, Kinoshita S, Abe M, Ikeda H, Kashiwagi M, Song Y, Ueta M, Sotozono C, Ikezawa Z, Hasegawa R, group Jr. HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pharmacogenomics* 2008; 9(11): 1617-1622.
40. Nakajima T, Yamanoshita O, Kamijima M, Kishi R, Ichihara G. Generalized skin reactions in relation to trichloroethylene exposure: a review from the viewpoint of drug-metabolizing enzymes. *J Occup Health* 2003; 45(1): 8-14.
41. Morel E, Escamochero S, Cabanas R, Diaz R, Fiandor A, Bellon T. CD94/NKG2C is a killer effector molecule in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(3): 703-710, 710 e701-710 e708.
42. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY, Chin SW, Chiou CC, Chu SC, Ho HC, Yang CH, Lu CF, Wu JY, Liao YD, Chen YT. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med* 2008; 14(12): 1343-1350.
43. Koh MJ, Tay YK. An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(4): 505-510.
44. Shear NH, Spielberg SP, Grant DM, Tang BK, Kalow W. Differences in metabolism of sulfonamides predisposing to idiosyncratic toxicity. *Ann Intern Med* 1986; 105(2): 179-184.
45. Murata J, Abe R, Shimizu H. Increased soluble Fas ligand levels in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis preceding skin detachment. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(5): 992-1000.
46. Iwai K, Miyawaki T, Takizawa T, Konno A, Ohta K, Yachie A, Seki H, Taniguchi N. Differential expression of bcl-2 and susceptibility to anti-Fas-mediated cell death in peripheral blood lymphocytes, monocytes, and neutrophils. *Blood* 1994; 84(4): 1201-1208.
47. Roujeau JC. Immune mechanisms in drug allergy. *Allergol Int* 2006; 55(1): 27-33.

48. Goyal S, Gupta P, Ryan CM, Kazlas M, Noviski N, Sheridan RL. Toxic epidermal necrolysis in children: medical, surgical, and ophthalmologic considerations. *J Burn Care Res* 2009; 30(3): 437-449.
49. Lam NS, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Clinical characteristics of childhood erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37(6): 366-370.
50. Borchers AT, Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Autoimmun Rev* 2008; 7(8): 598-605.
51. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115(2): 149-153.
52. Villada G, Roujeau JC, Clerici T, Bourgault I, Revuz J. Immunopathology of toxic epidermal necrolysis. Keratinocytes, HLA-DR expression, Langerhans cells, and mononuclear cells: an immunopathologic study of five cases. *Arch Dermatol* 1992; 128(1): 50-53.
53. Akosa AB EA. Toxic epidermal necrolysis. A study of the sweat glands. *J Cutan Pathol* 1995; 22(4): 359-364.
54. Hosaka H, Ohtoshi S, Nakada T, Iijima M. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: frozen-section diagnosis. *J Dermatol* 2010; 37(5): 407-412.
55. Posadas SJ, Padial A, Torres MJ, Mayorga C, Leyva L, Sanchez E, Alvarez J, Romano A, Juarez C, Blanca M. Delayed reactions to drugs show levels of perforin, granzyme B, and Fas-L to be related to disease severity. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(1): 155-161.
56. Caproni M, Antiga E, Parodi A, Schena D, Marzano A, Quaglino P, De Simone C, La Placa M, Volpi W, Del Bianco E, Fabbri P. Elevated circulating CD40 ligand in patients with erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis spectrum. *Br J Dermatol* 2006; 154(5): 1006-1007.
57. Abe R, Yoshioka N, Murata J, Fujita Y, Shimizu H. Granulysin as a marker for early diagnosis of the Stevens-Johnson syndrome. *Ann Intern Med* 2009; 151(7): 514-515.
58. Fujita Y, Yoshioka N, Abe R, Murata J, Hoshina D, Mae H, Shimizu H. Rapid immunochromatographic test for serum granulysin is useful for the prediction of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(1): 65-68.
59. Nakajima S, Watanabe H, Tohyama M, Sugita K, Iijima M, Hashimoto K, Tokura Y, Nishimura Y, Doi H, Tanioka M, Miyachi Y, Kabashima K. High-mobility group box 1 protein (HMGB1) as a novel diagnostic tool for toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dermatol* 2011; 147(9): 1110-1112.
60. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(2): 187 e181-116; quiz 203-184.
61. Teraki Y, Murota H, Izaki S. Toxic epidermal necrolysis due to zonisamide associated with reactivation of human herpesvirus 6. *Arch Dermatol* 2008; 144(2): 232-235.
62. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC. Reactions SSGSCA. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 2002; 138(8): 1019-1024.
63. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(3): 165-175.
64. Sehgal VN, Srivastava G. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Int J Dermatol* 2009; 48(2): 162-169.

65. Pomahac B, Lim J, Liu A. A case report of generalized pustulosis with systemic manifestations requiring burn intensive care unit admission. *J Burn Care Res* 2008; 29(6): 1004-1008.
66. Drucker AM, Rosen CF. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf* 2011; 34(10): 821-837.
67. Garcia-Doval ILL, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000; 136(3): 323-327.
68. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1): 33-40.
69. Stella M, Clemente A, Bollero D, Risso D, Dalmasso P. Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens-Johnson syndrome (SJS): experience with high-dose intravenous immunoglobulins and topical conservative approach. A retrospective analysis. *Burns* 2007; 33(4): 452-459.
70. Mangla K, Rastogi S, Goyal P, Solanki RB, Rawal RC. Efficacy of low dose intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis: an open uncontrolled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71(6): 398-400.
71. Shortt R, Gomez M, Mittman N, Cartotto R. Intravenous immunoglobulin does not improve outcome in toxic epidermal necrolysis. *J Burn Care Rehabil* 2004; 25(3): 246-255.
72. Pasic S. Intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 2006; 45(9): 1117-1118.
73. Kardaun SH, Jonkman MF. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm Venereol* 2007; 87(2): 144-148.
74. Yamane Y, Aihara M, Tatewaki S, Matsukura S, Kanbara T, Yamakawa Y, Ikezawa Z. [Analysis of treatments and deceased cases of severe adverse drug reactions--analysis of 46 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis]. *Arerugi* 2009; 58(5): 537-547.
75. Yang Y, Xu J, Li F, Zhu X. Combination therapy of intravenous immunoglobulin and corticosteroid in the treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a retrospective comparative study in China. *Int J Dermatol* 2009; 48(10): 1122-1128.
76. Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne N, Maitre B, Revuz J, Bagot M, Roujeau JC. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2010; 163(4): 847-853.
77. Castelain F, Humbert P. Toxic epidermal necrolysis. *Curr Drug Saf* 2012; 7(5): 332-338.
78. Fernando SL. The management of toxic epidermal necrolysis. *Australas J Dermatol* 2012; 53(3): 165-171.
79. Kostal M, Blaha M, Lanska M, Kostalova M, Blaha V, Stepanova E, Maly J. Beneficial effect of plasma exchange in the treatment of toxic epidermal necrolysis: a series of four cases. *J Clin Apher* 2012; 27(4): 215-220.
80. Yamada H, Takamori K. Status of plasmapheresis for the treatment of toxic epidermal necrolysis in Japan. *Ther Apher Dial* 2008; 12(5): 355-359.
81. Gaitanis G, Spyridonos P, Patmanidis K, Koulouras V, Nakos G, Tzaphlidou M, Bassukas ID. Treatment of toxic epidermal necrolysis with the combination of infliximab and high-dose intravenous immunoglobulin. *Dermatology* 2012; 224(2): 134-139.
82. Kreft B, Wohlrab J, Bramschiepe I, Eismann R, Winkler M, Marsch WC. Etoricoxib-induced toxic epidermal necrolysis: successful treatment with infliximab. *J Dermatol* 2010; 37(10): 904-906.

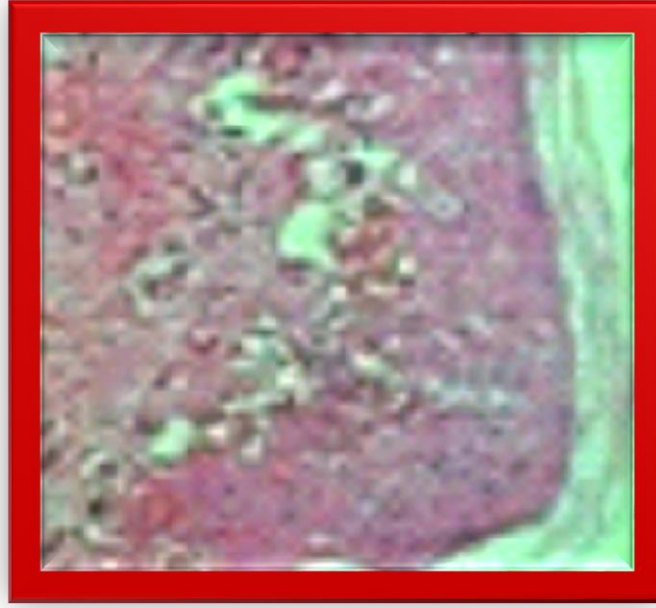
83. Gubinelli E, Canzona F, Tonanzi T, Raskovic D, Didona B. Toxic epidermal necrolysis successfully treated with etanercept. *J Dermatol* 2009; 36(3): 150-153.
84. Velez A, Moreno JC. Toxic epidermal necrolysis treated with N-acetylcysteine. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(3): 469-470.
85. Sekula P, Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Bouwes Bavinck JN, Halevy S, Kardaun S, Sidoroff A, Liss Y, Schumacher M, Roujeau JC, Regi Ssg. Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2013; 133(5): 1197-1204.
86. Mukasa Y, Craven N. Management of toxic epidermal necrolysis and related syndromes. *Postgrad Med J* 2008; 84(988): 60-65.
87. Westly ED, Wechsler HL. Toxic epidermal necrolysis. Granulocytic leukopenia as a prognostic indicator. *Arch Dermatol* 1984; 120(6): 721-726.
88. Guegan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigne E, Roujeau JC, Revuz J. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2006; 126(2): 272-276.
89. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol* 2000; 136(3): 323-327.
90. Hazin R, Ibrahim OA, Hazin MI, Kimyai-Asadi A. Stevens-Johnson syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Ann Med* 2008; 40(2): 129-138.
91. Kamada N, Kinoshita K, Togawa Y, Kobayashi T, Matsubara H, Kohno M, Igari H, Kuriyama T, Nakamura M, Hirasawa H, Shinkai H. Chronic pulmonary complications associated with toxic epidermal necrolysis: report of a severe case with anti-Ro/SS-A and a review of the published work. *J Dermatol* 2006; 33(9): 616-622.
92. Sedghizadeh PP, Kumar SK, Gorur A, Mastin C, Boros AL. Toxic epidermal necrolysis with a rare long-term oral complication requiring surgical intervention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(4): e29-33.
93. Edell DS, Davidson JJ, Muelenaer AA, Majure M. Unusual manifestation of Stevens-Johnson syndrome involving the respiratory and gastrointestinal tract. *Pediatrics* 1992; 89(3): 429-432.



Figür 1: SJS, SJS/TEN overlap, TEN resimsel görünümü



Figür 2: SJS/TEN'li hastaların cilt lezyonları A: Epidermal bül, B: Pozitif nikolsky belirtisi, C: Ciltte makulopapüler görünüm, D: Genital mukoza tutulumu



Figür 3: SJS'lu hastada tam kat epidermal nekroz, bazal vakuoler değişiklikler, subepidermal bül.

**Tablo 1: SCORTEN Skorlama Sistemi (26, 51, 88)**

Özellikler	Puan	Puan	Mortalite hızı (%)
Yaş $\geq$ 40 yaş	1	0-1	3.2
Eşlik eden malignite	1	2	12.1
BUN>28 mg/dl (>10 mmol/l)	1	3	35.3
Glukoz>252 mg/dl (>14 mmol/l)	1	4	58.3
Nabız $\geq$ 120/dk	1	5 veya >	90
Serum bikarbonat düzeyi <20 mmol/l	1		
Tutulan yüzey alanı >%10	1		



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*





Tablo 2: SJS/TEN tanısal özellikleri (26, 60, 90-93)

### Klinik Özellikler

- Konstitusyonelseptomlar (ateş, anoreksi, kırgınlık hali, faranjit)
- Gövdeden aşağı doğru yayılan eritematöz maküller, morbiliform veya atipik hedef lezyonları
- Bül, gri renkli epidermal nekroz, epidermal soyulmanın gözlenmesi
- Epidermal soyulma vücut yüzey alanının
  - <%10: SJS
  - %10-30: SJS/TEN overlap
  - >%30: TEN
- Oral, genital, oküler mukozit
- Hassas cilt ve ağrılı mukozal erozyonlar
- Pozitif Nikolsky Belirtisi
- Pozitif Asboe-Hansen Belirtisi
- SJS/TEN overlap ve TEN'de sistemik semptomlar görülür
- TEN'li hastaların %25'inde solunum yolu epitelinde lezyonlar olur

### Histolojik Özellikler

- Epidermin tüm katlarında nekroz
- Subepidermal bileşkede ayrışma,
- Dermoepidermal bileşkede
  - Lenfositik infiltrasyon,
  - Dermiste CD4+ T hücreler,
  - Epidermiste CD8+ T hücreler
- Endotelial apoptoz

Presentation ID / Sunum No= 24

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5746-2519

Page | 335

## Ortodontik Bonding Sırasında Kullanılan Farklı Tip Adeziv Ajanlar Mine Demineralizasyonunu Etkiler Mi? in Vitro Çalışma

**Ra. Raif Murat Demircioğlu<sup>1</sup> , Asst. Prof. Dr. Orhan Çiçek<sup>1</sup> , Prof.Dr. Füsün Cömert<sup>2</sup> , Asst. Prof. Dr. Hande Erener<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>3</sup>Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Tekirdağ

\*Corresponding author: Raif Murat Demircioğlu

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, karyojenik süspansiyon ortamında farklı adeziv ajanlarla yapıştırılan braketler etrafındaki demineralizasyonu karşılaştırmaktır. **Yöntem:** Çalışmada 60 adet çekilmiş üst birinci küçük azı dişi her grupta 20 diş olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. 1. Grupta; Transbond XT Primer + Transbond XT Light Cure Adhesive (3M Unitek, Monrovia, California), 2. Grupta; GC Ortho Connect Light Cure Adhesive (GC Crop, Tokyo, Japonya) ve 3. Grupta; Transbond™ Plus Self Etching Primer + Transbond XT Light Cure Adhesive (3M Unitek, Monrovia, California) adeziv ajanları kullanıldı. Tüm gruplar Gemini metal braketler (3M Unitek, Monrovia, California) ile braketlendi. Braketlerin gingival, oklüzal ve proksimal mine yüzeylerindeki demineralizasyon değerleri DIAGNOdent pen (KaVo, Biberach, Germany) ile ölçüldü ve kaydedildi. Streptococcus mutans, sükröz ve yapay tükürük çözeltisi karyojenik ortam oluşturuldu. Ölçümler braketleme sonrası (T0) ve 28 gün sonra 48 saatte bir yenilenen karyojenik ortam sonrasında (T1) yapıldı. **Bulgular:** Tüm gruplarda braketlere komşu tüm mine yüzeylerindeki demineralizasyon değerleri T1 döneminde T0 dönemine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). T1 döneminde, Grup 1 ve 2'de oklüzal mine yüzeylerinin demineralizasyon değerleri Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Grup 1 ve 2'de T0/T1 dönemleri arasında oklüzal mine yüzey demineralizasyon değerindeki artış miktarı Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). T1 döneminde proksimal ve gingival mine yüzeylerinin demineralizasyon değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). **Sonuç:** Asitle pürüzlendirme uygulanmayan Transbond™ Plus Self Etching Primer yapıştırma ajanının kullanıldığı dişlerde anlamlı şekilde daha az oklüzal mine yüzeyi demineralizasyonu gerçekleştiği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Braket; Bond; Yapay Tükürük; Streptococcus Mutans; Karyojenik Ortam; Demineralizasyon; Diagnodent

## Do Different Types of Adhesive Agents Used During Orthodontic Bonding Affect Enamel Demineralization' An in Vitro Study

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to compare the demineralization around brackets bonded with different types of adhesive agents in a cariogenic suspension environment. **Methods:** In the study; 60 extracted upper first premolar teeth were divided into 3 groups with 20 teeth in each group. In Group 1; Transbond XT Primer + Transbond XT Light Cure Adhesive (3M Unitek, Monrovia, California), in Group 2; GC Ortho Connect Light Cure Adhesive (GC Crop, Tokyo, Japan) and in Group 3; Transbond™ Plus Self Etching Primer + Transbond XT Light Cure Adhesive (3M Unitek, Monrovia, California) adhesive agents were used. All groups were bonded with Gemini metal (3M Unitek, Monrovia, California) brackets. Gingival, occlusal and proximal enamel surfaces of the brackets were measured with a DIAGNOdent pen (KaVo, Biberach, Germany) and demineralization values were recorded. Cariogenic medium was created with *Streptococcus mutans*, sucrose and artificial saliva solution. Measurements were made after bracketing (T0) and after 28 days in a cariogenic environment (T1), which was renewed every 48 hours. **Results:** In all groups, demineralization values on all enamel surfaces of the brackets were found to be statistically significantly higher in the T1 period than in the T0 period ( $p<0.05$ ). In the T1 period, demineralization values of occlusal enamel surfaces in Groups 1 and 2 were found to be significantly higher than in Group 3 ( $p<0.05$ ). The amount of increase in occlusal enamel surface demineralization value between T0/T1 periods in Groups 1 and 2 was significantly higher than Group 3 ( $p<0.05$ ). There was no statistically significant difference in demineralization values of proximal and gingival enamel surfaces between the groups in the T1 period ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** Significantly less occlusal enamel surface demineralization was observed in teeth in which Transbond™ Plus Self Etching Primer adhesive agent was not applied with acid etching.

**Keywords:** Bracket; Adhesive; Bond; Artificial Saliva; *Streptococcus Mutans*; Cariogenic Environment; Demineralization; Diagnodent

### 1. Giriş

Sabit ortodontik tedavide kullanılan bantlar ve braketler dental plak, bakteriler ve yiyecekler için dişler üzerinde retansiyon alanların oluşmasına sebep olur <sup>1</sup>.

Diş çürüğünün oluşabilmesi için karyojenik bakterilerin, hassas bir diş yüzeyinin, lezyonun gelişme zamanı ve bakteriler için besin öğelerinin olması gerekir. Özellikle *streptococcus mutans*, diş yüzeylerinde güçlü biyofilmler oluşturur, konakçı diyetinden karbonhidratları hızla metabolize eder ve oral biyofilmlerde karşılaşılan çevresel zorluklara dayanıklıdır. *Streptococcus mutans* karyojenik bir organizmadır. Karyojenik bakteriler, başlangıç çürüklerinin başlıca etkenleridir; mineye yapışıklar, asit üretir ve asidi tolere ederler ve sükröz açısından zengin bir ortamda gelişirler <sup>2</sup>.

Rafine karbonhidratların aşırı ve sık tüketimi, plakların tutucu bölgelerden uzaklaştırılmaması diş minesinin demineralizasyonunu hızlandırır. Bu durum remineralizasyon ve demineralizasyon dengesini bozar. Ortodontik tedavide kullanılan dişlerin üzerine konulan ortodontik bant ve braketler, düşük çürük prevalansına sahip dişlerin düz yüzeylerinde plak için yeni tutucu alanlar oluşturur. Hastalar ortodontik tedavi sırasında ağız hijyenlerine ne kadar dikkat etseler de tedavi sırasında kullanılan sabit fonksiyonel apanerler, ortodontik ark telleri, yaylar, looplara, yardımcı arklar ve ligatürler gibi yardımcı ataşmanlar ulaşılması ve temizlenmesi zor alanlar oluşturmaktadır. Hastaların ağız hijyeninin sağlıklı seviyede kalmasına engel olur. Ortodontik tedavi ile karyojenik aktivite artar <sup>3</sup>.

Artan demineralizasyon, dişlerde klinik olarak görülebilen beyaz nokta lezyonlarının gelişmesine neden olur. Beyaz nokta lezyonlarının klinik görünümü tebeşirimsi beyaz opaklığa sahiptir ve demineralizasyondan kaynaklanan yüzey altı mine gözenekleri olarak tanımlanır <sup>4</sup>. Dekalsifiye ve gözenekli minenin ışık saçılımındaki değişiklikler ona beyaz bir görünüm verir <sup>5</sup>. Ortodontik tedavi için

sabit apareyler kullanıldığında beyaz nokta lezyonları sık görülen ve hoş olmayan bir yan etkidir. Dört hafta içinde veya iki ortodontik tedavi randevusu arasındaki süre içinde, bu ilk çürük lezyonlar gelişmeye başlayabilir <sup>6</sup>. Literatürde, sabit ortodontik tedavi gören hastaların %2 ila %97'sinde beyaz nokta lezyonlarının olduğunu gösterilmiştir <sup>7-9</sup>. Çağdaş çürük tespit yöntemlerinin kullanımı, beyaz nokta lezyonlarının çıplak göze göre daha yüksek prevalansda (%97) olduğunu göstermektedir<sup>8</sup>.

Diş bütünlüğü bozulmadan önce beyaz nokta lezyonları mümkün olan en kısa sürede teşhis edilmelidir <sup>4</sup>. Erken teşhis edilemez ve önlem alınmazsa beyaz nokta lezyonları hızla ilerleyebilir ve dişlerde geri dönüşü olmayan madde kayıplarına neden olabilir. Materyal kaybı olan dişlerde restorasyon ihtiyacı ortaya çıkar <sup>4</sup>. Ortodontik tedavi gören hastalarda, bonding öncesi ve sonrasında mineralizasyonu artırmak ve demineralizasyonu önlemek için florürlü vernikler sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak florür verniğinin yapıştırma işleminden önce kullanılmasının makaslama bağlanım mukavemetini (SBS) azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur <sup>10</sup>.

Bu çalışmada, yapay bir karyojenik süspansiyon ortamında, üç farklı ortodontik adeziv ajan kullanılarak

ve bir lazer floresan yöntemi olan DIAGNOdent pen ile ölçülerek, çekilmiş insan üst birinci küçük azı dişlerine yapıştırılan braketler etrafındaki mine demineralizasyonunu değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçlandı.

Çalışmanın sıfır hipotezi, karyojenik süspansiyonda farklı adeziv ajanlarla bağlanmış braketler etrafındaki demineralizasyon arasında hiçbir fark olmadığıdır.

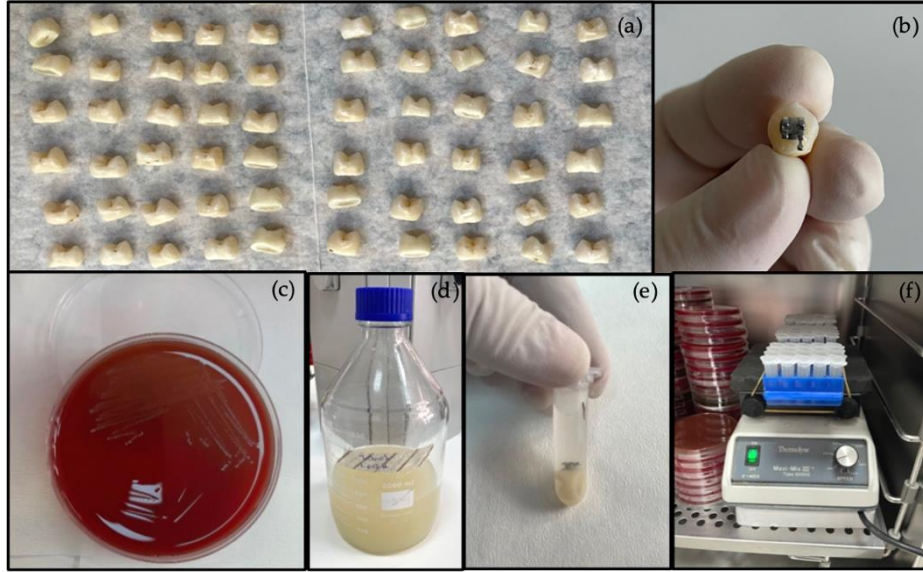
## 2. Materyal ve metod

### 2.1. Örneklerin hazırlanması ve bonding

Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvuran hastalardan ortodontik tedavi amacıyla çekilmiş 60 adet üst birinci küçük azı dişi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesinde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 9 Şubat 2022 tarih ve 2022/03 sayılı etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya dahil edilen dişlerin minelerinde florozis, çürük, dolgu, restorasyon, çatlak veya kırık olmamasına dikkat edildi <sup>11-13</sup>. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve dişlerin çekildiği kadran ihmal edildi.

Dişler çalışma zamanına kadar 0.1%'lik thymol solüsyonunda bekletildi <sup>14</sup>. Dişlerin saklama süresi altı ayı geçmemesine dikkat edildi <sup>15</sup>. Etki büyüklüğünün grupların ortalama ve standart sapması kullanılarak hesaplandığı çalışmanın örneklem büyüklüğü G\*Power 3.1.9.7 programı ile yapılmıştır.  $\alpha$  hata olasılığı 0,05 olarak ayarlandı. Çalışmanın gücü (1 -  $\alpha$  hata probu) 0,95 olarak ayarlandı. Bu verilere göre çalışmanın gerçek gücü %96 olarak hesaplanmış olup, toplam örneklem büyüklüğünün 54 olması gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmamız için 60 adet maksiller birinci küçük azı dişi, her biri 20 diştten oluşan üç gruba ayrıldı. Bonding yapılmadan önce dişlerin mine-sement sınırı boyunca su soğutması altında separatör disk kullanılarak dişlerin kökleri kronlardan uzaklaştırıldı. İnsizyondan sonra ortaya çıkan pulpa odaları bir prob ile temizlendi ve pulpa odaları akışkan bir kompozit ile dolduruldu. <sup>16</sup>. Akışkan kompozitin polimerizasyonu için 20 saniye süreyle 3M ESPE Elipar S10 Curing Light (1200 Mw/cm<sup>2</sup> ve dalga boyu 430–480 nm) kullanıldı. Akışkan kompozit, bir mikrobiyal tutma alanının oluşmasının önlemek için cilalama diskleri ile parlatılmıştır. Bonding öncesi dişlerin bukkal yüzeyleri lastik bant ve pomza ile temizlendi (şekil 1.a). Braketin bukkal mine yüzeylerine yapıştırılacağı alanı kapatmak için 4x4 mm pencereci asetat kağıdı kullanıldı. Asetat kağıdın kullanılması, asitlenen ve bondlanan mine yüzeyini sınırladı. Böylece asitle pürüzlendirmenin neden olduğu potansiyel retantif mine yüzey alanı azaltılmıştır.



**Şekil 1.** (a) Bonding öncesi seperatör disk ile kökleri alınan dişler; (b) yapıştırılmış diş örneği; (c) Streptococcus mutans besiyeri; (d) yapay tükürük solüsyonu; (e) inkübatöre yerleştirilmeye hazır örnek; (f) Thermolyne Maxi-Mix III Tip 65800 Rotary Shaker (Thermo Scientific, Iowa, IA, ABD) üzerindeki bir inkübatöre yerleştirilen örnekler.

Grup 1'de asetat kağıt ile çevrelenmiş bukkal mine yüzeylerine 30 sn süreyle asitle pürüzlendirme için %37'lik ortofosforik asit jel uygulandı. Asitle pürüzlendirme sonrası mine yüzeyi 15 sn yıkandı ve 15 sn kurutuldu. Pürüzlü mine yüzeyine ince bir tabaka halinde Transbond XT Primer (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) uygulandı. Daha sonra Transbond XT Light Cure Adeziv Pasta (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) ile yüklenen braketler dişlerin üzerine doğru pozisyonda dikkatlice yerleştirildi.

Grup 2'de asetat kağıt ile çevrelenmiş bukkal mine yüzeylerine 30 sn süreyle asitle pürüzlendirme için %37'lik ortofosforik asit jel uygulandı. Asitle pürüzlendirme sonrası mine yüzeyi 15 sn yıkandı ve 15 sn kurutuldu. Daha sonra GC Ortho Connect Light Cure Adeziv Pasta (GC Crop, Tokyo, Japonya) yüklenen braketler dikkatlice doğru pozisyona yerleştirildi.

Grup 3'te asetat kağıt ile çevrelenmiş bukkal mine yüzeylerine ince bir tabaka Transbond Plus Self Etching Primer (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) uygulandı. Hava şırıngası ile yüzeye hafifçe hava uygulandı. Daha sonra Transbond XT Light Cure Adeziv Pasta (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) ile yüklenen braketler dişlerin üzerine doğru pozisyonda dikkatlice yerleştirildi.

Tüm dişler Gemini metal (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) braketlerle braketlendi (şekil 1.b). Braket yerleştirme sırasında adeziv flaşlar, bir prob ve adeziv pat polimerizasyonu için kullanılan 1200 Mw/cm<sup>2</sup> ışık yoğunluğuna ve 430–480 nm dalga boyuna sahip bir 3M ESPE Elipar S10 (3M ESPE Dental Ürünleri) küreleme ışık kaynağı ile giderildi. Polimerizasyon sırasında braketlerin mesial ve distal kenarlarından 10 s olmak üzere toplam 20 s ışık uygulandı.

## 2.2. T0 ölçümlerinin yapılması

Çalışmada kullanılan DIAGNOdent pen (KaVo, Biberach, Almanya) cihazı, ölçüm öncesi üretici firmanın talimatlarına göre her bir diş için kalibre edildi.

Braketlerin etrafındaki oklüzal, gingival ve proksimal mine yüzeylerinden B ucu bu yüzeylere dik tutularak ölçümler yapıldı. DIAGNOdent penin B ucunu brakete komşu oklüzal, gingival ve proksimal yüzeylerde 3-4 kez hareket ettirdikten sonra cihazın ekranında okunan değer T0 olarak kaydedildi.<sup>17</sup> Mezial ve distal proksimal yüzeylerde yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak her diş için tek bir proksimal demineralizasyon değeri kaydedildi. Ölçümler iki kez tekrarlandı ve tüm ölçümler aynı araştırmacı (R.M.D.) tarafından yapıldı.

### 2.3. Yapay tükürük solüsyonunun ve karyojenik ortamın hazırlanması

Yapay tükürük, Toz Ertop ve ark. Yaptığı formülasyona uygun olarak hazırlandı<sup>15</sup>. Yapay tükürük, 0,4 gr sodyum klorür (NaCl), 0,4 gr potasyum klorür (KCl), 0,8 gr kalsiyum klorür (CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O), 0,78 gr sodyum dihidrojen fosfat (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O), 0,005 gr sodyum sülfat (Na<sub>2</sub>S.9H<sub>2</sub>O) ve 1 gr üre ile 1000 mL deiyonize su kullanılarak hazırlandı.<sup>15,18</sup> (şekil 1.c). Hazırlanan yapay tükürük solüsyonu otoklavda sterilize edildikten sonra 100 mL yapay tükürük solüsyonuna 140 mg müsün (Mucin Type II; SigmaAldrich Chemie GmbH, Deisenhofen, Almanya) eklendi. Müsün eklenmesi ile pelikül oluşumunun hızlandırmayı amaçlandı<sup>15,19</sup>.

Bakteri stok kültürü Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan alındı. Karyojenik süspansiyonu hazırlamak için bir stok kültürden kanlı agar üzerinde inkübe edilen *Streptococcus mutans* kültürü kullanıldı (şekil 1.d). Besiyerinden alınan bakterilerle brain-hearth infüzyon brothta 0,5 McFarland (10<sup>8</sup> cfu/mL) bulanıklığa eşdeğer bakteri süspansiyonu hazırlandı. Sükroz solüsyonu 1 gr/10mL distile su olarak hazırlandı ve steril 0.22 µm şırınga filtresinden geçirildi. Her 49 mL yapay tükürük çözeltisine 0,5 mL sükroz çözeltisi ve 0,5 mL bakteri süspansiyonu eklenerek 10<sup>6</sup> cfu/mL bulanıklığa sahip yapay karyojenik süspansiyon elde edildi<sup>15</sup>.

### 2.4. Karyojenik Süspansiyon ortamı

Braketlenmiş diş örnekleri ve kullanılacak U-tabanlı santrifüj tüpleri kontaminasyonu önlemek için otoklavda sterilize edildi. Her diş örneği bir tüpe yerleştirildi. Tüplere iki mililitre yapay karyojenik süspansiyon eklendi (şekil 1.e). Tüpler, bir tepsi üzerinde bir Thermolyne Maxi-Mix III Tip 65800 Rotary Shaker (Thermo Scientific, Iowa, IA, ABD) yerleştirildi. Dönme hızı 20 rpm olarak ayarlandı. Yapay karyojenik süspansiyonun tüm dişlerle homojen etkileşimi rotary shaker kullanılarak yapıldı. Hazırlanan örnekler 37 °C'de %10 CO<sub>2</sub> atmosferinde 28 gün inkübatöre yerleştirilmiş rotary shakerda inkübe edildi (bakınız Şekil 1f). İnkübasyon süresi boyunca yapay karyojenik süspansiyon ve kullanılmış U-tabanlı santrifüj tüpleri her 48 saatte bir yenilendi. 28 gün sonra dişler karyojenik süspansiyondan çıkarıldı ve distile su ile yıkandı.

### 2.5. T1 ölçümlerinin yapılması

28 gün sonra braketlerin etrafındaki oklüzal, gingival ve proksimal mine yüzeylerindeki mine demineralizasyonu DIAGNOdent pen ile tekrar ölçüldü. Ölçüm sonuçları T1 olarak kaydedildi. Ölçümler, T0 ölçümleriyle aynı yöntemle yapıldı.

### 2.6. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 28.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin homojen dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Wilcoxon testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel testler için seçilen anlamlılık düzeyi p < 0.05 olarak belirlendi.

## 3. Sonuçlar

T0 periyodunda tüm gruplarda brakete komşu tüm mine yüzeyi demineralizasyon değerleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (p > 0.05). Tüm gruplarda T1 periyodunda brakete komşu tüm mine yüzeyi demineralizasyon değerleri T0 periyoduna göre anlamlı olarak arttı (p < 0.05). Tüm gruplarda T1 döneminde brakete komşu gingival ve proksimal mine yüzeyi demineralizasyon değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi (p > 0.05). T0/T1 döneminde brakete komşu gingival ve proksimal mine yüzeyinin demineralizasyon

değerlerindeki değişim tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ). Brakete komşu gingival mine yüzeylerinin demineralizasyon değerlerindeki artış en fazla Grup 1'de ve en az Grup 3'te görüldü ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). Brakete komşu proksimal mine yüzeyi demineralizasyon değerlerindeki artış en fazla Grup 2'de ve en az Grup 3'te görüldü ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

Grup 1 ve Grup 2'de T1 döneminde brakete komşu oklüzal mine demineralizasyon değerleri Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi ( $p < 0.05$ ). Grup 1 ve Grup 2'de brakete komşu oklüzal yüzeyde ölçülen demineralizasyon değerleri arasında T1 döneminde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Grup 1 ve Grup 2'de T0/T1 döneminde brakete komşu olan oklüzal yüzeyin demineralizasyon değerindeki artış miktarı Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.05$ ). Grup 1 ve 2'de T0/T1 döneminde brakete komşu olan oklüzal yüzeyin demineralizasyon değerindeki artış miktarı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ( $p > 0,05$ ). T0, T1 ve T0/T1 dönemlerindeki demineralizasyon değerlerinin istatistiksel analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** T0, T1 ve T0/T1 dönemlerinde braketlere komşu mine yüzeyindeki demineralizasyon değerleri.

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	<i>p</i>
<b>Oklüzal</b>					
T0	Median	3.00	3.00	2.50	NS
T1	Median	6.00 <sup>3</sup>	7.00 <sup>3</sup>	5.00 <sup>1,2</sup>	0.00 <sup>3</sup> <sup>K</sup>
T0/T1 değişimi	Median	4.00 <sup>3</sup>	4.00 <sup>3</sup>	3.00 <sup>1,2</sup>	0.00 <sup>3</sup> <sup>K</sup>
Grup içi değişim	<i>p</i>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	
<b>Proksimal</b>					
T0	Median	3.00	2.50	2.75	NS
T1	Median	7.00	7.00	7.00	NS
T0/T1 değişimi	Median	4.50	4.25	4.00	NS
Grup içi değişim	<i>p</i>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	
<b>Gingival</b>					
T0	Median	3.00	3.00	3.00	NS
T1	Median	10.00	10.00	10.00	NS
T0/T1 değişimi	Median	7.50	7.00	7.00	NS
Grup içi değişim	<i>p</i>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	0.000 <sup>w</sup>	

Kruskal–Wallis (Mann–Whitney U testi); <sup>w</sup>: Wilcoxon testi; T0: karyojenik ortama yerleştirilmeden önce; T1: karyojenik ortama yerleştirildikten 28 gün sonra;  $p < 0.05$ : anlamlılık düzeyi; <sup>1</sup> Transbond XT primer + Transbond XT adhesive grup ile anlamlı fark  $p < 0.05$ ; <sup>2</sup> GC Ortho Connect grup ile anlamlı fark  $p < 0.05$ ; <sup>3</sup> Transbond Plus primer + Transbond XT adhesive grup ile anlamlı fark  $p < 0.05$ ; NS: anlamlı değil.

#### 4. Tartışma

Sabit ortodontik tedavide kullanılan apareylerin yerleştirildiği alanlar genellikle çürüğe yatkın bölgeler değildir. <sup>20,21</sup>. Toz Ertop ve ark. çalışmalarında braketsli dişleri 28 gün boyunca 2 günde bir yeniledikleri karyojenik süspansiyonda tuttu ve tüm dişlerde demineralizasyon gözlemlendi. <sup>15</sup>. Bu çalışmada da tüm gruplar karyojenik ortama yerleştirildikten 28 gün sonra brakete komşu tüm mine yüzeylerinde demineralizasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulundu.

Visel ve ark. bir self-etch adeziv sistemi (Transbond Plus) ile geleneksel bir total-etch adeziv sisteminin (Transbond XT) braket çevresindeki demineralizasyon üzerindeki etkilerini in vivo olarak karşılaştırdı ve self-etching primer (Transbond Plus) ile braketlenmiş dişlerde en yüksek remineralizasyon değerleri gösterdiğini belirtmişlerdir <sup>22</sup>. Montaseer ve ark. ortodontik braketlerin etrafındaki demineralizasyona karşı farklı tedavilerin potansiyel koruma etkisini inceleyen çalışmalarında, demineralizasyondan önce mine yüzeyine uygulanan Transbond Plus Self Etching primerinin, herhangi bir tedavi uygulanmamış mine yüzeylerine göre önemli ölçüde daha az demineralizasyon ve demineralizasyona karşı daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir <sup>23</sup>. Bu çalışmalar çalışmamızda self-etch primer kullanılan grupta mine komşuluğundaki okluzal yüzeylerde daha az demineralizasyonun gözlemlendiğini desteklemektedir. Remineralizasyon için zaman aralıklarının, her 48 saatte bir değiştirilen karyojenik bir süspansiyon ortamındaki yapay tükürük çözeltisinin bir sonucu olarak gözlemlendiğini düşünebiliriz.

Kohda ve ark. self-etch primer uygulamasının fosforik asitten istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az demineralizasyon göstermesinin nedeninin, self-etch primerlerin pH değerinin daha yüksek olması ve in vitro uygulama süresinin daha kısa olması olabileceğini belirtmişlerdir <sup>24</sup>. Narendran ve Raghunath, yaptıkları çalışmada konvansiyonel total-etch (Transbond XT) grubunun mine yüzeyinde önemli ölçüde daha düzensiz bir yapıya neden olduğunu ve self-etch (Transbond Plus) grubuna kıyasla %86,7 daha derin bir mine penetrasyonu oluşturduğunu bildirdiler. Ayrıca Transbond Plus grubunun Transbond XT grubuna göre daha az demineralizasyon geçirdiğini belirtmişlerdir. <sup>25</sup>. Ghandi ve ark. Ortodontik braketleri yapıştırmak için self-etch adeziv sistemi (Transbond Plus) ve geleneksel total-etch adeziv sistemi (Transbond XT) kullanarak yapmışlardır. Braketleme işleminden sonra braketli dişlerin dekalsifikasyonu ile braketlerin tabanında kalan rezin replikaları, minede adeziv penetrasyonunun mikromorfolojik gözlemi için bir taramalı elektron mikroskopu altında incelemişlerdir. Self-etch grubunda önemli ölçüde daha az mine demineralizasyonu ve rezin infiltrasyonu olduğunu ve self-etch adeziv sistemlerinin konvansiyonel total-etch adeziv sistemlerinden daha mine yüzeyinde daha az değişikliğe olduğunu belirtmişlerdir. <sup>26</sup>. Çalışmamızda self-etch primer kullanılan grupta daha düşük demineralizasyon değerleri saptanmış, aynı grupta brakete komşu minenin okluzal yüzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az demineralizasyon gözlenmiştir. Bu sonuç self-etch primerlerin mine yüzeyinde daha yüzeysel değişikliklere neden olması ve daha yüksek pH değerine sahip olması ile açıklanabilir.

Hung ve ark. in vitro çalışmalarında Transbond Plus SEP ve Transbond Plus adeziv ile yapıştırdıkları dişlerde özellikle ilk 14 günde önemli ölçüde yüksek florür salınımı bulmuşlardır. <sup>27</sup>. Zrinski ve ark. ayrıca bu bulguyu desteklemişler ve Transbond Plus SEP'in flor saldıgını, ancak tekrar flor depolama kapasitesinin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. <sup>28</sup>. Krasniqi ve ark. farklı tipteki adeziv ajanların *streptococcus mutans* ve *lactobacillus acidophilus* bakterileri üzerindeki antimikrobiyal etkilerini karşılaştırmışlar; Transbond Plus SEP'in tüm gruplar arasında *streptococcus mutans* ve *lactobacillus acidophilus*'a karşı en geniş inhibisyon alanına (antibakteriyel etki) sahip ajan olduğunu bulmuşlardır. Aynı in vitro çalışmada, Transbond XT adezivi ve bondunun antibakteriyel etki göstermediğini bulmuşlardır. Bu sonucun flor salınımı ile ilgili olduğunu düşünmüşlerdir. <sup>29</sup>.

Bu çalışmada Grup 3'te brakete komşu okluzal yüzeyde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az demineralizasyon ve Grup 3'te brakete komşu tüm yüzeylerde daha az demineralizasyon gözlenmesi self-etch adeziv sistemin daha az demineralizasyona neden olduğunu gösteren çalışmalarla desteklenmektedir. <sup>22,23,30</sup>. Bu durumda self-etch adeziv sistem (Transbond SEP) kullanımının minede daha yüzeysel bir değişikliğe neden olduğu düşünülmüştür. Ek olarak, bakterilerin yapışabileceği daha az düzensiz mine yüzeyinin oluşması ve Transbond SEP'in flor salma kapasitesinin bu sonucun oluşmasında etkili olduğu düşünülmüştür <sup>27-30</sup>.

Turğut, çalışmasında ortodontik metal braketlerin yapıştırılması için kendinden primerli total-etch adeziv sisteminin beyaz nokta lezyon oluşumunu ve braket bağlanım dayanıklılığını klinik olarak değerlendirdi. <sup>31</sup>. Bu çalışmada, 51 hasta, kendinden primerli bir total-etch adeziv sistemi (GC Ortho Connect) ve geleneksel bir total-etch adeziv sistemi (Transbond XT) kullanılarak split-mouth çalışma protokolü ile birleştirildi. Çalışma sonucunda GC Ortho Connect ve Transbond XT grupları arasında demineralizasyon oluşumu ve braket bağlanımı açısından anlamlı bir fark olmadığı belirtildi. <sup>31</sup>. Çalışmamızda T0, T1 ve T0/T1 dönemlerinde gingival, okluzal ve brakete komşu



proksimal mine yüzeylerinde ölçülen mine demineralizasyonu Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Ancak Grup 3'ün okluzal mine yüzeyinde gözlenen demineralizasyon değeri istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir; bu bulgulara dayanarak sıfır hipotezi reddedilmiştir. Çalışmanın sınırlılıkları göz önüne alındığında, bakterilerin kolayca tutunabildiği adeziv sistemlerin yanı sıra hastanın beslenme şekli de dişlerin sert dokularının demineralizasyonunda etkili olabilir. Bununla birlikte, yapay bir karyojenik süspansiyon ortamı kullanılarak bozulmamış bir yüzey tabakası ve bir yüzey altı lezyon paterni simüle edilebilmesi yapılan çalışmanın güçlü yanıdır.<sup>32</sup> In vitro ortamda oluşturulan yapay karyojenik süspansiyon ortamının ağız florasını tam olarak simüle etme konusundaki yetersizlikleri göz önüne alındığında in vivo koşullarda planlanan daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## 5. Sonuçlar

- 1) Tüm gruplarda yapay bir karyojenik süspansiyona yerleştirildikten 28 gün sonra braketle bitişik tüm mine yüzeylerinde demineralizasyonda önemli artışlar meydana geldi.
- 2) 28 gün sonra braketle komşu mine yüzeylerinin demineralizasyon değerleri Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.
- 3) Sıfır hipotezi reddedildi. Transbond™ Plus Self Etching Primer adeziv ajan kullanılarak yapıştırılan braketlerin okluzal yüzeylerindeki demineralizasyon değerleri, diğer adeziv ajanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Self-etch primer kullanımı mine yüzeyinde asitleme gerektirmediğinden, mine yüzeyinde daha az değişiklik oluştuğu varsayılabilir. Self-etching primerlerle dişlerin, plak oluşumuna karşı daha dirençli mine yüzeylerine sahip olması mümkündür. Self-etch primer kullanımı remineralizasyonu daha etkili hale getirmiş olabilir. Braketlemede self-etch primer kullanımı karyojenik ataklarda dişlerin okluzal yüzeylerinde daha az demineralizasyona neden olabilir.

## 6. Kaynaklar

1. Proffit, W.R.; Fields, H.W.; Larson, B.; Sarver, D.M. *Contemporary Orthodontics*, 6th ed.; Elsevier Health Sciences: Philadelphia, PA, USA, 2018; pp. 321–332.
2. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, et al. The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiology Spectrum*. 2019;7(1):7.1.03. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018
3. Reichardt E, Geraci J, Sachse S, et al. Qualitative and quantitative changes in the oral bacterial flora occur shortly after implementation of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019/12/01/ 2019;156(6):735-744. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.12.018
4. Bishara SE, Ostby AW. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. *Semin Orthod*. 2008;14(3):174-182.
5. Bahramian H, Argani P, Baghalian A. Comparison of different diagnostic techniques in detecting smooth surface caries in primary molars using the histological gold standard: An in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020/09/01/ 2020;31:101867. doi:https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101867
6. Zentner A. Structural changes of acid etched enamel examined under confocal laser scanning microscope. *J Orofac Orthop*. 1996;57(4):202-209.
7. Øgaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Jul 2001;120(1):28-35. doi:10.1067/mod.2001.114644
8. Boersma JG, van der Veen MH, Lagerweij MD, Bokhout B, Prahl-Andersen B. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries Res*. Jan-Feb 2005;39(1):41-7. doi:10.1159/000081655

9. Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Øgaard B. The incidence of caries and white spot lesions in orthodontically treated adolescents with a comprehensive caries prophylactic regimen—a prospective study. *Eur J Orthod.* 2012;34(5):633-639.
10. Cossellu G, Lanteri V, Butera A, Sarcina M, Farronato G. Effects of six different preventive treatments on the shear bond strength of orthodontic brackets: in vitro study. *Acta Biomaterialia Odontologica Scandinavica.* 2015/01/01 2015;1(1):13-17. doi:10.3109/23337931.2015.1021351
11. Alabdullah MM, Nabawia A, Ajaj MA, Saltaji H. Effect of fluoride-releasing resin composite in white spot lesions prevention: a single-centre, split-mouth, randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2017;39(6):634-640.
12. Tan A, Çökakoğlu S. Effects of adhesive flash-free brackets on enamel demineralization and periodontal status. *Angle Orthod.* 2020;90(3):339-346.
13. Bazargani F, Magnuson A, Löthgren H, Kowalczyk A. Orthodontic bonding with and without primer: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2016;38(5):503-507.
14. Ak İC. Evaluation of in vitro the shear bond strength of brackets with different base designs. *Cukurova University, Department of Orthodontics, Thesis of Specialty.* 2018;
15. Toz Ertop M, Cicek O, Erener H, Ozkalayci N, Demir Cicek B, Comert F. Evaluation of the Demineralization Development around Different Types of Orthodontic Brackets. *Materials.* 2023;16(3):984.
16. Baroudi K, Rodrigues JC. Flowable resin composites: a systematic review and clinical considerations. *Journal of Clinical Diagn Res.* 2015;9(6):18-22.
17. Diniz M, Campos P, Sanabe M, et al. Effectiveness of fluorescence-based methods in monitoring progression of noncavitated caries-like lesions on smooth surfaces. *Oper Dent.* 2015;40(6):230-241.
18. Fatima S, Panda N, Reddy AV, Fatima S. Buccal Mucoadhesive Tablets of Sumatriptan Succinate for Treatment of Sustainable Migraine: Design, Formulation and In Vitro Evaluation. *Int J Pharm Res.* 2015;4(3):114-26.
19. Aykent F, Yondem I, Ozyesil AG, Gunal SK, Avunduk MC, Ozkan S. Effect of different finishing techniques for restorative materials on surface roughness and bacterial adhesion. *J Prosthet Dent.* 2010;103(4):221-227.
20. Khalaf K. Factors affecting the formation, severity and location of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *J Oral Maxillofac Res.* 2014;5(1):e4.
21. Øgaard B. White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. *Semin Orthod.* 2008;14(3):183-193.
22. Visel D, Jäcker T, Jost-Brinkmann PG, Präger TM. Demineralization adjacent to orthodontic brackets after application of conventional and self-etching primer systems. *J Orofac Orthop.* 2014/09/01 2014;75(5):358-373. doi:10.1007/s00056-014-0233-9
23. Montasser MA, El-Wassefy NA, Taha M. In vitro study of the potential protection of sound enamel against demineralization. *Prog Orthod.* 2015/05/22 2015;16(1):1-6. doi:10.1186/s40510-015-0080-2
24. Kohda N, Iijima M, Brantley W, et al. Effects of bonding materials on the mechanical properties of enamel around orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 2011;82(2):187-195. doi:10.2319/020411-78.1
25. Narendran S, Raghunath N. Comparison of enamel demineralization around orthodontic brackets bonded with conventional etching, self-etch primer and antimicrobial monomer containing self-etch primer. *Int J Adv Res Innov Ideas Educ.* 2019;2(3):18-22.
26. Gandhi G, Kalra JPS, Goyal A, Sharma A. Microphotographic Assessment of Enamel Surface using Self-Etching Primer and Conventional Phosphoric Acid: An In vitro Study. *Contemp Clin Dent.* Jan-Mar 2018;9(1):15-19. doi:10.4103/ccd.ccd\_647\_17

27. Hung C-Y, Yu J-H, Su L-W, Uan J-Y, Chen Y-C, Lin D-J. Shear Bonding Strength and Thermal Cycling Effect of Fluoride Releasable/Rechargeable Orthodontic Adhesive Resins Containing LiAl-F Layered Double Hydroxide (LDH) Filler. *Materials*. 2019;12(19):3204.
28. Zrinski MT, Miljanic S, Peros K, Turco G, Contardo L, Spalj S. Fluoride release and recharge potential of remineralizing orthodontic adhesive systems. *Flouride*. 2019;52(3):397-403.
29. Krasniqi S, Sejdini M, Stubljarić D, et al. Antimicrobial Effect of Orthodontic Materials on Cariogenic Bacteria *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus*. *Med Sci Monit Basic Res*. Jan 21 2020;26:e920510. doi:10.12659/msmbr.920510
30. Zope A, Zope-Khalekar Y, Chitko SS, et al. Comparison of Self-Etch Primers with Conventional Acid Etching System on Orthodontic Brackets. *J Clin Diagn Res*. Dec 2016;10(12):19-22. doi:10.7860/jcdr/2016/18842.9031
31. Turğut A. Clinical evaluation of one step orthodontic adhesive without primer for bonding of metal brackets in terms of white spot lesion formation and bond strength. Thesis of Specialty, Pamukkale University, Department of Orthodontics, 2020.
32. Femiano F, Femiano R, Femiano L, et al. Enamel Erosion Reduction through Coupled Sodium Fluoride and Laser Treatments before Exposition in an Acid Environment: An In Vitro Randomized Control SEM Morphometric Analysis. *Applied Sciences*. 2022;12(3):1495.

Presentation ID / Sunum No= 102

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0452-252X

Page | 345

## Renklenme ve Diastema Mevcut Dişlerin Ağartma ve Direkt Kompozit Rezin İle Rehabilitasyonu - Olgu Sunumu

**Ra. Cansu Dağdelen Ahışa<sup>1</sup> , Ra. Ayşenur Çelik<sup>1</sup> , Inst. Dr. Sinem Akgül<sup>1</sup> , Prof.Dr. Mine Betül  
Üçtaşlı<sup>1</sup> , Prof.Dr. Oya Bala<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı,

\*Corresponding author: Cansu Dağdelen Ahışa

cansudagdelen@gazi.edu.tr

### Özet

AMAÇ Günümüzde estetik beklentilerin artması, hastaların diş hekimlerine bu amaçla başvurularını arttırmıştır. Hasta beklentilerinin büyük bir kısmı ön bölgede görülen renk, şekil, yapı ve konum bozukluklarının düzeltilmesi yönündedir. Bu vakanın amacı dış kaynaklı renklenmelerin elimine edilmesi için ağartma tedavisi uygulamasını takiben, 13-12-11-21-22-32-41-42 numaralı dişler arasında gözlenen diastema varlığı hastanın estetik probleminin giderilmesi amacıyla direkt kompozit rezin ile restore etmektir. OLGU SUNUMU Tedavi uygulamasına başlamadan önce, hastanın dişlerinin başlangıç rengi spektrofotometre (Vita Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Almanya) kullanılarak tespit edildi ve A3 olarak belirlendi. Dişler izole edildikten sonra, ofis tipi ağartma jeli (JW Power Bleaching NEXT, Heydent, Almanya) uygulanarak ağartma tedavisi uygulandı. Bu uygulamanın sonrasında hastanın tekrar diş renkleri tespit edildi ve A2 olarak belirlendi. 10 gün sonra gerçekleştirilen ikinci seansta, rubber dam ile izolasyon tamamlandıktan sonra, 13-12-11-21-22-32-41-42 nolu dişlerin mine yüzeyleri 30 saniye süre ile %37'lik fosforik asit ile pürüzlendirildi. Takiben, mine yüzeyleri yıkandı ve hafif hava ile kurutuldu. Daha sonra, adeziv sistem (Clearfil SE Bond, Kuraray Noritake Dental, Japonya) uygulanıp LED ışık cihazı (D-Light Pro, GC, Japonya) ile polimerize edildi. Kompozit rezin (Clearfil Majesty ES-2, Kuraray Noritake Dental, Japonya) ile palatal shell oluşturuldu ve konturlü bölümlü metal matriks kullanılarak kontaklar şekillendirildi ve LED ışık cihazı ile polimerize edildi. Restorasyon tamamlandıktan sonra, bitirme ve parlatma işlemi kalın grenliden ince grenliye doğru sıra ile parlatma diskleri kullanılarak yapıldı. SONUÇ Estetik sorunların çözümünde ofis tipi ağartma ve direkt kompozit rezin restoratif materyal ile gerçekleştirilen restorasyonlar hızlı, konservatif ve daha az maliyetli yaklaşımlardır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağartma, Diastema, Estetik, Kompozit Rezin Restorasyonlar.

## Bleaching and Diastema Treatment With Composite Resin Restorative Material- Case Report

### Abstract

OBJECTIVE Nowadays, the increase in aesthetic expectations has increased the applications of patients to dentists for this purpose. Most of the patient's expectations are for correction of color, shape, structure and position disorders in the anterior region. In this case, it was planned to restore the teeth using direct composite resin in order to eliminate the patient's aesthetic problem due to the presence of diastema between teeth 13-12-11-21-22-42-41-32, following bleaching treatment in order to eliminate external discolorations. CASE REPORT After the planning was determined, the initial color of the patient's teeth was determined as A3 by spectrophotometer (Vita Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Germany) and following the isolation, office bleaching gel (JW Power Bleaching NEXT, Heydent, Germany) was applied. After the procedure, the tooth color of the patient was determined as A2. In the second appointment 10 days later, after the necessary isolation with a rubber dam was completed, the enamel surfaces of teeth 13, 12, 11, 21, 22, 42, 41, 32 were roughened with 37% phosphoric acid for 30 seconds. After roughening, the enamel surfaces were washed and air-dried slightly, and the adhesive system (Clearfil SE Bond, Kuraray Noritake Dental, Japan) was applied and polymerized with an LED light cure (D-Light Pro, GC, Japan). Palatal shell was formed with composite resin restorative material (Clearfil Majesty ES-2, Kuraray Noritake Dental, Japan) and contacts were formed using a contoured segmented metal matrix and polymerized with LED light cure. After the restoration was completed, finishing and polishing was done using polishing discs in order from coarse to fine grain. CLINICAL CONSIDERATIONS Office bleaching and restorations with direct composite resin restorative material are fast, conservative and less costly approaches to solving aesthetic problems.

**Keywords:** Aesthetics, Bleaching, Composite Resin Restorations, Diastema

### GİRİŞ

Bireylerin gülüş görünümünün interaktif iletişimin önemli bir parçası olması, estetik diş hekimliğine olan talebin günümüzde oldukça artmasına neden olmuştur<sup>1,2</sup>.

Diş minesini yaş ilerledikçe aşınmaya uğradığından translüsensisi zamanla azalır. Fizyolojik olarak kabul edilen bu durum, dişlerin renginin zaman içinde değişmesine neden olur. Buna ilaveten, kahve, çay, portakal suyu, sigara ve bazı ilaçların kullanımına bağlı olarak da dişlerin rengi değişebilir<sup>3</sup>. Bu gibi durumlarda estetik taleple dişlerin rengini açmak amacıyla ağartma tedavileri uygulanabilir. Ağartma tedavileri, hastanın kendisinin uygulamasıyla (beyazlatıcı içeren diş macunlarının ve plakların kullanımı ile) gerçekleştirilebileceği gibi diş hekimi tarafından ofis tipi beyazlatma ajanlarının profesyonel olarak kullanımı ile de uygulanabilir<sup>4</sup>.

Muayenehanelerde profesyonel olarak uygulanan beyazlatma ajanlarının içerisinde hidrojen peroksit, karbamid peroksit, sodyum perborat gibi peroksit içerikli ajanlar bulunur. Bu ajanlardan hidrojen peroksit en çok tercih edilen ajanlardan biridir<sup>4</sup>. Ağartma tedavisinde bu ajanın en fazla %25 ile 35 arasında değişen konsantrasyonları kullanılmaktadır<sup>5</sup>. Peroksit ajanları oldukça kararsızdır ve doku ile temas ettiklerinde su, oksijen ve serbest radikallere ayrışır. Bu radikallerin organik pigmentleri oksitleme yetenekleri, ağartma etkisinden sorumludur<sup>6</sup>. Hidrojen peroksitin diffüzyonu kullanılan beyazlatıcı ajanın konsantrasyonuna, dişle temasta olduğu süreye ve diş yapısının kalınlığına bağlı olarak değişmektedir<sup>7</sup>.

Anterior dişler, özellikle estetik açıdan büyük öneme sahiptir. Bu bölgede yer alan dental problemler, hastalar tarafından estetik kaygı sebebiyle sıklıkla diş hekimine başvurulmasına sebep olmaktadır. Anterior bölgede yer alan dental problemlere renk, konum, şekil ve yapısal bozukluklar örnek olarak verilebilmektedir.

Dişler arasında aralık görülmesi olarak tanımlanan diastema, hastaların diş hekimine başvurduğu en önemli estetik problemlerden biridir<sup>8,9</sup>. Diastema genetik, kazanılmış veya fonksiyonel nedenlerden

dolayı oluşabilir<sup>10</sup>. Diastema'nın etiyojisi çok faktörlüdür. Maksiller kesici diş proklinasyonu, labiyal frenum, interdental septumun tam olmayan birleşimi, psödomikrodonti, mesiodens varlığı, kama şeklindeki yan kesici dişler, yan kesici dişlerin doğuştan yokluğu, patolojiler (örn. orta hat bölgesinde kistler), parmak emme, dil itme ve/veya dudak emme gibi alışkanlıklar, diş ve iskelet parametrelerinde tutarsızlık ve genetik bu nedenlerdendir<sup>11</sup>.

Diastemaların tedavi seçenekleri restoratif tedaviden ortodontik tedaviye kadar uzanan geniş bir yelpaze göstermektedir. Adeziv teknolojisindeki son gelişmeler özellikle tek seansta, çok az preparasyon ile oldukça fonksiyonel ve estetik restorasyonların yapılabilmesine olanak sağlamaktadır<sup>10</sup>. Klinisyenler etiyojisiyi, öğrendikten sonra multidisipliner bir yaklaşımın kullanılıp kullanılmayacağına veya direkt, indirekt restoratif tedavi, ortodontik veya protetik bir restorasyon ile diastemaların basitçe kapatılıp kapatılmayacağına karar verebilir<sup>11</sup>.

Bu olgu raporunda, diş kaynaklı renklenmeleri, diş eksikliği ve polidiasteması olan bir hastanın estetik rehabilitasyonu anlatılmaktadır.

### OLGU RAPORU

Estetik problemler nedeni ile kliniğimize başvuran 20 yaşında kadın hastada yapılan klinik muayene sonucunda özellikle ön bölge dişlerde diştışı varlığı tespit edildi (Resim 1).



Resim 1: Olgunun başlangıç hali

Hastanın periodontal tedavisi tamamlandıktan 2 hafta sonra, hasta dişlerinin renginin daha açık renkte olmasını istediğinden, 11, 12, 13, 21, 22, 23 numaralı dişlere vital ağartma tedavisi uygulanmasına karar verildi. Ağartma tedavisi için öncelikle hastanın dişlerinin başlangıç rengi spektrofotometre (Vita Easyshade V, VITA Zahnfabrik, Almanya) ile A3 olarak belirlendi. İzolasyon sağlandıktan sonra, 11, 12, 13, 21, 22, 23 numaralı dişlerin gingival yüzeylerine 1-2 mm kalınlığında gingival bariyer uygulandı (Resim 2).



Resim 2: Gingival bariyer uygulaması

Takiben, ilgili dişlerin bukkal yüzeylerine 1-2 mm kalınlığında %25'lik hidrojen peroksit jel (JW Power Bleaching NEXT, Heydent, Almanya) uygulandı ve üretici firmanın önerdiği şekilde 10 dakika ışık kaynağı (Zoom, Philips, Nevada, ABD) ile aktive edildi. İlk seansı takiben, dişlerin yüzeyindeki jel cerrahi aspiratör ile elimine edildi. İzolasyon kontrol edilip, dişlerin üzerine tekrar hidrojen peroksit jel 1-2 mm kalınlıkta uygulandı ve ışık kaynağı ile aktive edildi. İki seans uygulama sonunda,

spektrofotometre ile renk ölçümü yapıldı ve A2 renk tonu elde edildiğinden ağartma tedavisi sonlandırıldı (Resim 3).



Resim 3: Olgunun ağartma sonrası hali



Resim 4: Spektrofotometre ile ölçümler; A: Olgunun başlangıç rengi (A3), B; Başlangıç rengine ait L- a- b değerleri, C; Olgunun ağartma sonrası rengi (A2), D; Ağartma sonrasına ait L- a- b değerleri

Ağartma tedavisinden 2 hafta sonra, hastanın dişlerinin form, şekil farklılıkları ve dişler arasındaki boşluklardan kaynaklı şikâyetinin direkt yöntemle rezin kompozit restorasyon yapılarak giderilmesi planlandı. Yapılan intraoral muayene sonucunda hastanın 21 nolu dişinin disto-insizal köşesinde aşınma, 12, 11, 21, 22 nolu dişler arasında diastema varlığı tespit edildi. 23 nolu dişin rotasyonlu olduğu görüldü. Alt anteriorda ise 31 nolu dişin eksikliğine bağlı diastema mevcudiyeti belirlendi.

Rubber dam ile izolasyon uygulamasına takiben (Resim 5), 12, 11, 21, 22, 23 nolu dişlerin mine yüzeylerinde 30 saniye %37'lik fosforik asit (Scotchbond Universal Etching Gel, 3M ESPE) uygulandı (Resim 6), takiben mine yüzeyleri 30 saniye yıkandı ve 15 saniye hafif hava ile kurutuldu. Diş yüzeylerine primer ve ardından bond (Clearfil SE Bond, Kuraray, Tokyo, Japonya) uygulandı ve görünür ışık cihazı (D-Light Pro, GC, Japonya) ile 10 saniye polimerize edildi. Palatal shell, şeffaf band kullanılarak nanohibrid rezin kompozit (Clearfil Majesty Esthetic, Kuraray, Tokyo, Japonya) ile oluşturulduktan (Resim 7) sonra, bölümlü metal matriks kullanılarak kontaklar şekillendirildi.



Resim 5: Rubber dam ile izolasyon



Resim 6: %37'lik fosforik asit uygulaması



Resim 7: Palatal shell oluşturulması

Restorasyon tamamlandıktan sonra, bitirme ve parlatma işlemi kalın grenliden ince grenliye doğru parlatma diskleri (Sof-lex, 3M ESPE, ABD) ve lastikler (Pogo Enhance, Dentsply, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi (Resim 8,9). Hastaya önerilerde bulunuldu ve takibe alındı.



Resim 8: Alt çene son hali



Resim 9: Olgunun kapanışta son hali



## TARTIŞMA

Günümüzde hastalar sıklıkla fonksiyonel ve estetik nedenlerden dolayı diş kliniklerine başvurmaktadır. Bu nedenlerden dolayı kliniklere başvuran hastalara genelde ağartma tedavileri, direkt veya indirekt kompozit rezin uygulamaları, seramik veneer gibi tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır<sup>12</sup>. Adeziv teknolojisindeki gelişmeler de dişlerdeki renk, şekil, konum bozuklukları ve dişler arasındaki boşlukların kolayca rehabilite edilmesine olanak sağlamaktadır.

Renk değişimi olan dişlerde, daha konservatif bir tedavi seçeneği olan kimyasal yöntemlerle ağartma tedavisi tercih edilen bir tedavi yaklaşımıdır<sup>13</sup>. Ofis ve ev tipi ağartma tedavilerinin etkinlikleri *in vitro* ve *in vivo* birçok çalışma ile desteklenmiştir<sup>14</sup>. Ağartma tedavisinin etkinliği, kullanılan hidrojen peroksit'in konsantrasyonu ve diş ile temas süresi ile doğru orantılıdır. Ağartma tedavisinin etkinliğinin arttırmak için hidrojen peroksit'in konsantrasyonu ve uygulama zamanı artırıldığında, dişlerde soğuk-sıcak hassasiyetinin oluşabileceği unutmamak gerekir. Zalkind ve arkadaşları'nın<sup>14</sup> yaptıkları bir çalışmada, ağartma ajanları üretici talimatlarına göre uygulandıklarında, mine yüzeyinde ve restoratif materyal üzerinde herhangi bir olumsuz etkinin oluşmadığı rapor edilmiştir. Bu olgu raporunda hastaya uygulanan ağartma tedavisi esnasında ve sonrasında dişlerinde herhangi bir hassasiyeti gözlenmedi. Ayrıca, dişlerin rengi A3'ten A2 rene dönüşüm gösterdi ve 14 gün sonra yapılan ölçümde de A2 renginin korunduğu tespit edildi.

Hidrojen peroksit'in parçalanma hızı artırıldığında, oluşan serbest oksijen radikalleri ve renklenmiş moleküllerin parçalanma hızı artacağından ağartma tedavisinin etkisi kısa sürede ortaya çıkar<sup>13</sup>. Parçalanma hızını arttırmak için ısı ve ışık kaynaklarından yararlanılabilir<sup>15</sup>. Yapılan çalışmalarda ışık aktivasyonunun ağartma etkinliği üzerine etkisi ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır<sup>16,17,18</sup>. Bazı çalışmalarda ışık kaynakları ile daha hızlı beyazlatma etkisi gözlemlendiği bildirilmişken, bazı çalışmalarda ışık kaynağı ile aktivasyonun hidrojen peroksitin etkinliğini artırmadığı bildirilmiştir. Bu konu üzerine yapılan bir meta-analiz çalışmasında, ışık kaynaklarının yüksek konsantrasyonlu hidrojen peroksit jellerin (%25-35) beyazlatma etkinliğini artırmazken, düşük konsantrasyonlu hidrojen peroksit jellerin (%15-20) beyazlatma etkinliğini arttırdığı rapor edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada da ışık kaynaklarının yüksek konsantrasyonlu hidrojen peroksit jellerinin beyazlatma etkinliğini artırmayabileceği, ancak düşük konsantrasyonlu hidrojen peroksit jellerin beyazlatma etkinliğini arttırabileceği rapor edilmiştir<sup>19</sup>. Bu olgu raporunda dişlerin ağartma tedavinde %25'lik hidrojen peroksit içeren beyazlatıcı ajan firmanın önerdiği şekilde 10 dakika ışık kaynağı (Zoom, Philips, Nevada, ABD) kullanılarak aktive edildi.

Ağartma sonrası kalan hidrojen peroksit kalıntıları, rezin içerikli materyallerin polimerizasyonunu ilk 24 saat içinde bozabilir<sup>20</sup>. Bu nedenle bu olgu raporunda, estetik restorasyonların yapımı 14 gün sonra gerçekleştirildi.

Rezin kompozit restorasyonlar, günümüzde oldukça popülerdir. Tercih edilme sebepleri arasında laboratuvar aşamasını elimine etmeleri, tek seansta uygulama yapılabilmesi, tedavi maliyetinin düşük olması yer almaktadır. Rezin kompozit restorasyonlar seramik materyallerin aksine karşıt dişlerde daha az aşınmaya neden olurlar. Buna ek olarak, kırılma veya restorasyonda bir sıkıntı oluşması durumunda kolayca tamir edilebilirler<sup>22</sup>. Bununla birlikte, bu restorasyonların planlanmasında vaka seçimini kritik hale getiren bazı belirgin dezavantajlar vardır. Rezin kompozit restorasyonlar seramik restorasyonlara göre daha az renk stabilitesine sahiptir. Diğer yandan seramiklere göre, daha az kırılma, basınç ve kayma direncine sahiptirler ve bu nedenle yüksek gerilim taşıyan alanlar için uygun değildirler<sup>23</sup>. Direkt rezin kompozit restorasyonların bu dezavantajlarına rağmen, gelişen adeziv teknikler ile birlikte daha kısa çalışma süresinde, konservatif, ekonomik, fonksiyonel, estetik ve uzun ömürlü restorasyonların yapılabilmesine imkan sağladıkları rapor edilmiştir<sup>22</sup>. Cerutti ve arkadaşları<sup>21</sup> da direkt rezin kompozit ile diastemanın kapatılmasının konservatif, estetik ve ekonomik bir tedavi yaklaşımı olduğunu bildirmişlerdir.

Doldurucu boyutu 1-100 nm olan nano doldurucu kompozit rezinler çok küçük doldurucu partiküller içerdiği için polisaj işlemi sonucunda daha pürüzsüz yüzeylere sahip olurlar<sup>24</sup>.

Direkt rezin kompozit restorasyonlar, kaybolan estetik ve fonksiyonel özellikleri geri kazandırabilmesi için klinisyenin teknik tecrübeye ve materyal bilgisine sahip olması gerekmektedir<sup>25</sup>. Rezin kompozit restorasyonların uzun süreli klinik başarı gösterebilmesi için diş ile restorasyon birleşim yüzeyinin

sekonder çürük oluşumunu ve plak birikimini engelleyecek şekilde düzgün bir formda olması gerekmektedir. Aproximal yüzeylerde özellikle koleye yakın bölgelerdeki anterior restorasyonlarda herhangi bir rezin kompozit fazlalığının kalması hastaların o bölgeyi etkin bir şekilde temizleyememesine neden olmakta ve plak birikimini artırmaktadır<sup>26</sup>. Literatürde Sof-lex diskler ile yapılan polisaj işleminin, frezler ile yapılan yüzey bitirme işleminden daha düzgün yüzeyler ile sonuçlandığı bildirilmiştir<sup>27</sup>. Bu yüzden bu olgu raporunda bitirme ve parlatma işlemi aproksimal ve kole bölgelerinde dikkatle yapıldı, kalın grenliden ince grenliye doğru sıra ile parlatma diskleri (Sof-lex) ve lastikler (Pogo) kullanılarak bitirme ve polisaj işlemi tamamlandı.

Sonuç olarak bu olgu raporu ağartma ve direkt kompozit rezin uygulamaları ile hastanın fonksiyonel ve estetik gereksinimleri tatmin edilebileceğini göstermektedir.

#### KAYNAKÇA

1. Joiner A. Tooth colour: a review of the literature. *Journal of Dentistry*. 2004; 32(1): 3-12.
2. Kose C, Calixto A, Bauer J, Reis A, and Loguercio A. Comparison of the effects of in-office bleaching times on whitening and tooth sensitivity: a single blind, randomized clinical trial. *Operative Dentistry*. 2016; 41(2): 138-145.
3. Algarni A, Ungar P, Lippert F, MartínezMier E, Eckert G, Gonz lez-Cabezas C, et al. Trend-Analysis of Dental Hard-Tissue Conditions As Function of Tooth Age. *J Dent*. 2018; 74: 107-112.
4. Sanchez J, Myers T. Peroxides and Peroxide Compounds, Organic Peroxides. *Encyclopedia of Chemical Technology*. 2000:1-3.
5. Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effect on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: a randomized clinical trial. *Operative Dentistry*. 2013; 38(4): 386-393.
6. Bortolatto JF, Pretel H, Floros MC et al. Low concentration H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> N in office bleaching: a randomized clinical trial. *Journal of Dental Research*. 2014; 93(7): 66S-71S.
7. Reis A, Kossatz S, Martins GC, Loguercio AD. Efficacy of and effect on tooth sensitivity of in-office bleaching gel concentrations: a randomized clinical trial. *Operative Dentistry*. 2013; 38 (4): 386-393.
8. Goyal A, Nikhil V, Singh R. Diastema closure in anterior teeth using a posterior matrix. *Case Reports in Dentistry*. 2016; 1-6.
9. Gkantidis N, Psomiadis S, Topouzelis N. Teethspacing: Etiology and treatment. *HelOrth Rev*.2007; 10: 72-92
10. B. Korkut, AP. Yılmaz, “Simulating Natural Dental Outlook in Esthetic Dentistry: A Case Report”. *Gavin J Dent Sci*. 2016: 50-53.
11. De Araujo Jr EM, Fortkamp S, Baratieri LN. Closure of diastema and gingival recontouring using direct adhesive restorations: a case report. *J Esthet Restor Dent*. 2009; 21(4): 229-40.
12. Epple M, Meyer F, Enax J. A Critical Review of Modern Concepts for Teeth Whitening. *J Dent*. 2019; 7(3): 79.
13. Cooper JS, Bokmeyer TJ, Bowles WH. Penetration of the pulp chamber by carbamid peroxide bleaching agents. *J Endod*. 1992; 18: 315-317.
14. Zalkind, M., et al. "Surface morphology changes in human enamel, dentin and cementum following bleaching: a scanning electron microscopy study." *Dental Traumatology*. 1996; 12(2): 82-88.
15. Dominguez A, Garcia JA, Costela A, Gomez C. Influence of the light source and bleaching gel on the efficacy of the tooth whitening process. *Photomed Laser Surg*. 2011; 29: 53-59.
16. Tavares M, Stultz J, Newman M, Smith V, Kent R, Carpino E, Goodson JM. Light Augments Tooth Whitening with Peroxide. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 167-75.
17. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical Performance of Vital Bleaching Techniques. *Oper Dent*. 2010; 35: 3-10.
18. Calatayud JO, Calatayud CO, Zaccagnini AO, Box MJ. Clinical Efficacy of a Bleaching System Based on Hydrogen Peroxide with or without Light Activation. *Eur J Esthet Dent*. 2010; 5: 216-224.

19. He LB, Shao MY, Tan K, Xu X, Li JY. The Effects of Light on Bleaching and Tooth Sensitivity During InOffice Vital Bleaching: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Dent.* 2012; 40: 644-653.
20. Lai SCN, Tay FR, Cheung GSP, et al. Reversal of Compromised Bonding in Bleached Enamel. *Journal of Dental Research.* 2002; 81: 477-481.
21. Cerutti A, Zubani A, Nembrini E, Amato M, Re D. Advantages of Composite: Direct and New SemiDirect Techniques. *jCD.* 2013;29(3):129-138.
22. Magne P, Belser UC. Porcelain versus composite inlays/ onlays: effects of mechanical loads on stress distribution, adhesion, and crown flexure. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.* 2003; 23(6): 543-555.
23. Azzaldeen A, Muhamad AH. Diastema closure with direct composite: architectural gingival contouring. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research.* 2015; 3 (1): 134-139.
24. Chen MH. Update on dental nanocomposites. *J Dent Res.* 2010; 89: 549-560.
25. Mackenzie L, Parmar D, Shortall AC, Burke FJ. Direct anterior composites: a practical guide. *Dent Update.* 2013; 40(4): 297-299, 301-302, 305-308.
26. Willhite C. Diastema closure with freehand composite: controlling emergence contour. *Quintessence Int.* 2005;36(2):138-140.
27. Sahbaz C, Bahsi E, Ince B, Bakir EP, Cellik O. Effect of the different finishing and polishing procedures on the surface roughness of three different posterior composite resins. *Scanning.* 2016; 38: 448-454.

Presentation ID / Sunum No= 140

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6537-9902

Page | 353

## Ağız Yıkama Solüsyonları ve Diş Macunlarında Bulunan Klorheksidin Periodontal Hastalıklar Üzerindeki Etkinliği

**Dr. Öğretim Üyesi Başak Karasu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Çankırı Karatekin Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji, Çankırı, Türkiye*

### Özet

Kimyasal plak kontrolünde altın standart olarak kabul edilen klorheksidin, plak, gingivitis ve periodontitis üzerine etkileri en çok incelenen ürün olduğu görülmektedir. Gram pozitif ve negatif bakterilerin yanı sıra virüsler üzerine etkisi olan geniş spektrumlu bir antiseptik olan klorheksidin diş macunu, ağız yıkama solüsyonları, jel ve sprey formlarında kullanılmaktadır. Klinik parametreler üzerinde anlamlı düzeyde olumlu etkiler gösterdiği yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Uzun dönem kullanımında ortaya çıkan yan etkiler göz önüne alınarak , mekanik plak kontrolünün yanında ek olarak kullanılması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Klorheksidin, Gingivitis, Periodontal Hastalık

### Effectiveness of Chlorhexidine in Mouthwashes and Toothpastes On Periodontal Diseases

### Abstract

The most studied product for its effects on plaque management and preventing gingivitis and periodontitis appears to be chlorhexidine, which is recognized as the gold standard in chemical plaque control. In toothpaste, mouthwashes, gel and spray forms, chlorhexidine, a broad-spectrum antiseptic that affects both gram positive and gram negative bacteria as well as viruses, is used. Studies have demonstrated that it significantly improves clinical parameters. It is advised to use it as an adjunct to mechanical plaque control due to long-term side effects. Despite its long-term effects, chlorhexidine has been shown to be effective in managing plaque accumulation, gingivitis and periodontitis.

**Keywords:** Chlorhexidine, Gingivitis, Periodontal Diseases

### GİRİŞ

Periodontal hastalık diş eti ve periodonsiyumu etkileyen ve tedavi edilmediğinde dentisyonda kayba yol açan kronik inflamatuvar bir durumdur (1). Dünya nüfusunun yaklaşık %20-50'sini ve

Amerika'da 30 yaş üstü bireylerin %47.2'sini etkilediği bilinmektedir (2, 3). Periodontal hastalıkların primer etiyojisi diş yüzeyine tutunan mikrobiyal biyofilmden oluşan dental plak olmakla birlikte, sigara, stres, kötü oral hijyen ve genetik durumlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (4-6).

Periodontal hastalık, dental plak varlığında marjinal ve yapışık diş etinde enflamasyonla karakterize gingivitisle başlar ve plak akümülyasyonu devam ettikçe periodontitise dönüşür. Periodontitis altta yatan bağ dokusu ve alveoler kemiğin irreversibl yıkımıyla karakterize bir durumdur (1).

Periodontal hastalıkların tedavisi günlük ağız bakım uygulamalarının devamlı olarak yapılması, supra ve subgingival diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi, antibiyotik medikasyonu ve cerrahi işlemleri kapsamaktadır (7, 8). Diş fırçalama ve diş ipi kullanımı, oral hijyen devamlılığını sağlama ve periodontal hastalıktan korunmada mekanik plak kontrolünde en etkili ve önerilen yöntemdir (9). Mekanik plak kontrolünü desteklemek amacıyla kullanılan, diş macunu ve ağız yıkama solüsyonları gibi çeşitli antimikrobiyal kimyasal plak kontrol ajanlarının da plak gelişimini inhibe ettiği gösterilmiştir (10). Diş macunu ve ağız yıkama solüsyonları gibi ağız bakım ürünlerinin kullanımı periodontal hastalığın önlenmesinde anahtar role sahiptir. Kimyasal plak kontrol ajanları oral kaviteye yüksek bağlanma gösterir ve fırçalama süreleri arasında oral hijyenin devamlılığını sağlar. Bu ürünlerin plak kontrolündeki etkinliği, gingivitis ve periodontitisi önlemedeki rolleri çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. Klorheksidin üzerine en fazla çalışılan ajan olduğu tespit edilmiştir. (10-12).

Bu derlemede klorheksidin içerikli dental market ürünlerinin plak kontrolü, gingivitis ve periodontitis üzerine olan etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

### **Klorheksidin**

Klorheksidin bakteriyostatik ve bakterisidal etkileri olan bis-biguanide türevi katyonik plak ajanıdır. En çok araştırılan ve en etkili anti-plak ve anti-gingivitis ajanı olduğu bilinmektedir ve altın standart anti-plak ajanı olarak kabul edilmektedir (13, 14). Klorheksidin, gram pozitif ve gram negatif bakterilere, virüslere karşı etkili geniş spektrumlu bir antiseptiktir (15). Bakterilerin negatif yüklü membran fosfolipidlerine bağlanan katyonik bir moleküldür. Mekanizması doza bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda (%0.02-0.06) bakteriyostatik ve yüksek dozlarda ( % 0.12-0.20) bakterisidal etki gösterir. Başlangıçtaki bakterisidal etkisine ek olarak oral mukozaya tutunarak yavaş ve uzun salınımlı antibakteriyel etkiye sahiptir(16-18). Klorheksidin diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağız yıkama solüsyonlarında (%0.02-0.3), jel formunda (%0.12-1), ağız spreylelerinde (%0.12-0.2) ve diş macunlarında bulunmaktadır (14).

### **Güncel bulgular**

%0.2 klorheksidin içeren ağız yıkama solüsyonlarının supragingival plak oluşumunu anlamlı düzeyde azalttığı ve 21 günlük kullanım sonucu %0.12 ve %0.06 oranında klorheksidin içerenlere göre daha düşük plak skoru elde edilmesini sağladığı bildirilmiştir. Ancak üç gargara arasında gingivitis ve gingival indeks skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. (19).

Diş fırçalamaya ek olarak 10 ml solüsyonla, alkol içerip içermemesi fark etmeksizin günde bir kez altı hafta boyunca gargara yapılmasının plak ve gingivitis kontrolünde, yalnızca fırçalamaya oranla daha efektif olduğu kanıtlanmıştır (20).

Tüm sistematik derlemeler klorheksidin plak ve gingival indeks değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmeyi sağladığını göstermiştir. Esansiyel yağ içeren listerine ağız yıkama solüsyonlarına göre biyofilm oluşumunu azalttığı ve daha yüksek anti-gingivitis özelliğe sahip oldukları vurgulanmıştır (21).

Güncel çalışmalar peri-implantitisle ilişkili periodontal patojenler üzerinde klorheksidin anlamlı antibakteriyel etki oluşturduğunu bulgulamıştır. %0.2'lik klorheksidin gargaranın peri-implantitis lezyonlarında subgingival plaktan izole edilen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* türlerinin büyümesini inhibe ettiği göstermiştir (22).

Başka bir güncel çalışmada aynı oranda klorheksidin jelin implant uygulamasının farklı safhalarında abutmentdaki *Porphyromonas gingivalis* yükünü anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir. Klorheksidin

ayrıca bakteriyel yüke bağlı olarak peri-implant yumuşak dokuya infiltrasyonu kontrol etmektedir. Klorheksidin implant destekli restorasyonlarda *P. gingivalis* varlığını azaltarak klinik skorları iyileştirdiği ve peri-implant enflamasyonu önlediği bilinmektedir (23).

Formülündeki aktif içerikleriyle adlandırılan ADC ( Ag+ iyonları, chlorhexidine digluconate ve didecylmethylammonium chloride) ağız bakımı için günlük kullanımında yan etkisi olmaksızın total bakteri yükünü azalttığı gösterilen oral jel formunda yeni bir üründür. Topikal uygulamasının dıştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi sonrasında klinik parametrelerde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (24).

Kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ek olarak kullanılan %1.5 klorheksidin jelin seçilen bölgelerde cep derinliğini anlamlı düzeyde azalttığı bulunmuştur (25).

Klorheksidinle birlikte flor içeren ağız yıkama solüsyonlarının etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, klorheksidin flor kombinasyonunun, klorheksidin tek başına kullanımına göre daha fazla anti-plak etkinliği olduğu bulunmuştur. Çürük oluşumunu azaltırken herhangi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir (26).

Güncel bir çalışmanın bulgularına göre, topikal klorheksidin sistemik amoksisilin ve metronidazol kombinasyonu ile kullanımı şiddetli periodontitis görülen hastalarda, mekanik tedavide umut verici sonuçlar göstermiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile birlikte kombine antibiyotik ve klorheksidin kullanımının generalize agresif periodontitis hastalarında da etkili olduğu gösterilmiştir. Kombine terapötik yaklaşımlar klinik parametrelerde olumlu değişiklikler göstermiş ve periodontal patojen miktarını azaltmıştır (27).

#### **Yan etkileri**

Klorheksidin uzun dönem kullanımında tat duyusunda geçici değişiklik ve diş yüzeyinde pigmentasyona neden olur (28, 29). Estetik olmayan kahverengi pigmentasyon dişlerde, dilde, kron yüzeylerine akümüle olabilir. İn vitro çalışmalarda apoptozis ve nekrotik hücre ölümüne yol açarak hücrelere karşı sitotoksik etkisi olduğu gösterilmiştir (30). Ek olarak, dıştaşı oluşumu, geçici tat alma bozukluğu ve oral mukoza üzerindeki etkiler gibi başka olumsuz etkiler de bildirilmiştir. Strydonck ve ark. diş yüzeyinde pigmentasyonun en yaygın gözlenen yan etki olduğunu bildirmiştir (31).

Daha az görülen diğer şikayetler yanma hissi, aşırı duyarlılık, mukozal lezyonlar ve anestezi hissi olarak belirtilmiştir. Bu nedenlerden dolayı, klorheksidin içeren gargaraların, belirli klinik durumlarda kısa süreler için kullanılması endikedir. Düşük konsantrasyonda (%0,05 veya %0,06) klorheksidin içeren ağız solüsyonlarının günlük kullanımın biyofilme karşı etkisi ve anti-gingivitis etkileriyle ilgili daha fazla kanıtı ihtiyaç duyulmaktadır (31).

#### **MATERYAL & METOT**

Bu derleme, plak, gingivitis ve periodontitisin önlenmesi ve yönetiminde klorheksidin içeren diş macunları ve ağız gargaralarının etkinliğine ilişkin olarak 2015-2020 yılları arasında yapılan son araştırmalara dayanan mevcut kanıt durumunu özetlemektedir.

#### **SONUÇ**

Klorheksidin, diş macunu ve ağız yıkama solüsyonlarında plak, gingivitis ve periodontitis üzerine etkileri en çok incelenen ürün olduğu görülmektedir. Diş macunu, ağız yıkama solüsyonları, jel ve sprey formlarında kullanılmaktadır. Gram pozitif ve negatif bakterilerin yanı sıra virüsler üzerine etkisi olduğu bildirilmiştir. Klinik parametreler üzerinde anlamlı düzeyde olumlu etkiler gösterdiği yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalarda plak kontrolü ve gingivitisin önlenmesinde en etkili ajan konusunda bir sonuca varılsa da kimyasal plak kontrol ajanlarının diş macunları ve ağız yıkama solüsyonlarında kullanılmasının plak akümülyasyonunu önlemede ve periodontal hastalıktan korunmada anahtar rolü olduğu görülmektedir.

## REFERANSLAR

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89:S173-S82.
2. Palmer A. Periodontitis among adults aged  $\geq 30$  years—United States, 2009–2010. *CDC Health Disparities and Inequalities Report—United States*, 2013. 2013;62(3):129.
3. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International journal of health sciences*. 2017;11(2):72.
4. Nyman S, Lindhe J, Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Lindhe J, Karring T and Lang NP eds, Copenhagen: Blackwell Munksgaard. 2003:403-13.
5. Feres M, Cortelli SC, Figueiredo LC, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological basis for periodontal therapy. *Journal of Applied Oral Science*. 2004;12:256-66.
6. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent Jr R. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(2):134-44.
7. Kumar S. Evidence-based update on diagnosis and management of gingivitis and periodontitis. *Dental Clinics*. 2019;63(1):69-81.
8. Shumaker ND, Metcalf BT, Toscano NT, Holtzclaw DJ. Periodontal and periimplant maintenance: A critical factor in longterm treatment success. *Compendium*. 2009;30(7).
9. Sugano N. Biological plaque control: novel therapeutic approach to periodontal disease. *Journal of oral Science*. 2012;54(1):1-5.
10. Teles RP, Teles FRF. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? *Brazilian Oral Research*. 2009;23:39-48.
11. Jardim JJ, Alves LS, Maltz M. The history and global market of oral home-care products. *Brazilian oral research*. 2009;23:17-22.
12. Axelsson P, Odont D. Concept and practice of plaque-control. *Pediatr Dent*. 1981;3(Sp. Issue):101-13.
13. Davies A. The mode of action of chlorhexidine. *Journal of Periodontal research*. 1973;8:68-75.
14. Varoni E, Tarce M, Lodi G, Carrassi A. Chlorhexidine (CHX) in dentistry: state of the art. *Minerva Stomatol*. 2012;61(9):399-419.
15. Colombo AP, Haffajee AD, Dewhirst F, Paster B, Smith C, Cugini M, et al. Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. *Journal of clinical periodontology*. 1998;25(2):169-80.
16. Jenkins S, Addy M, Wade W. The mechanism of action of chlorhexidine: a study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *Journal of clinical periodontology*. 1988;15(7):415-24.
17. Loe H, Rindom Schiött C. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of periodontal research*. 1970;5(2):79-83.
18. Gjermo P, Rølla G, Årskaug L. Effect on dental plaque formation and some in vitro properties of 12 bis-biguanides. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8:81-8.

19. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06%, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2017;17:1-8.
20. Jose A, Butler A, Payne D, Maclure R, Rimmer P, Bosma M. A randomised clinical study to evaluate the efficacy of alcohol-free or alcohol-containing mouthrinses with chlorhexidine on gingival bleeding. *British dental journal*. 2015;219(3):125-30.
21. Takenaka S, Ohsumi T, Noiri Y. Evidence-based strategy for dental biofilms: Current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. *Japanese Dental Science Review*. 2019;55(1):33-40.
22. Kadkhoda Z, Amarlu Z, Eshraghi S, Samiei N. Antimicrobial effect of chlorhexidine on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilms associated with peri-implantitis. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2016;10(3):176.
23. D'Ercole S, D'Addazio G, Di Lodovico S, Traini T, Di Giulio M, Sinjari B. *Porphyromonas gingivalis* load is balanced by 0.20% chlorhexidine gel. A randomized, double-blind, controlled, microbiological and immunohistochemical human study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(1):284.
24. Rusu D, Stratul SI, Sarbu C, Roman A, Anghel A, Didilescu A, et al. Evaluation of a hydrophobic gel adhering to the gingiva in comparison with a standard water-soluble 1% chlorhexidine gel after scaling and root planing in patients with moderate chronic periodontitis. A randomized clinical trial. *International Journal of Dental Hygiene*. 2017;15(1):53-64.
25. Zhao H, Hu J, Zhao L. Adjunctive subgingival application of Chlorhexidine gel in nonsurgical periodontal treatment for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2020;20:1-12.
26. Malhotra R, Grover V, Kapoor A, Saxena D. Comparison of the effectiveness of a commercially available herbal mouthrinse with chlorhexidine gluconate at the clinical and patient level. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2011;15(4):349.
27. Lourenço TGB, Heller D, Souto RMD, Silva-Senem MX, Varela VM, Torres MCB, et al. Long-term evaluation of the antimicrobial susceptibility and microbial profile of subgingival biofilms in individuals with aggressive periodontitis. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2015;46:493-500.
28. Marinone M, Savoldi E. Chlorhexidine and taste. Influence of mouthwashes concentration and of rinsing time. *Minerva Stomatologica*. 2000;49(5):221-6.
29. Eriksen HM, Nordbø H, Kantanen H, Elungsen JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration: A review of possible mechanisms. *Journal of Clinical Periodontology*. 1985;12(5):345-50.
30. Bonacorsi C, Raddi M, Carlos I. Cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to murine macrophages and its effect on hydrogen peroxide and nitric oxide induction. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2004;37:207-12.
31. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2012;39(11):1042-55.



Presentation ID / Sunum No= 149

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3931-5179

Page | 358

## Kolloidal Gümüş İçerikli Bir Gargaranın Rezin Esaslı Bir Kompozitin Renk Stabilitesine Etkisi: Pilot Çalışma

**Asst. Prof. Dr. Ahmet Hazar<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı*

*\*Corresponding author: Ahmet Hazar*

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, günümüzde ağız gargarası olarak kullanılan kolloidal gümüş suyunun bir rezin esaslı kompozit materyalin renk değişimine olan etkisinin değerlendirilmesidir. **Gereç ve yöntem:** A2 rengine bir rezin kompozit (Kerr Corporation, Orange, CA, ABD) kullanılarak metal kalıplarda 2 mm kalınlığında ve 10 mm çapında disk örnekler oluşturuldu (n:20). Örnekler günde 2 kez ve 2 dk süresince kolloidal gümüş içerikli gargara içerisinde 2 ay boyunca bekletildi. Örneklerin başlangıç, 1. ve 2. aylardaki renk değerleri spektrofotometre ile CIEL\*a\*b\* renk skalasına göre ölçüldü ve renk değişim değerleri ( $\Delta E$ ) hesaplandı. Rezin esaslı kompozitin 1 ay ve 2 ay ağız gargarasında bekletme sonrası renk değişiklik değerleri 0.05 anlamlılık düzeyinde Paired-samples T testi kullanılarak karşılaştırıldı. **Bulgular:** Kolloidal gümüş su içeren gargarada 1 ay bekletildikten sonra ölçülen renk değişim değerleri, 2 ay sonra ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ( $p<0.05$ ). 1 ay sonraki renk değişimi değerleri klinik olarak kabul edilebilir iken, 2 ay sonraki renk değişimi klinik kabul için eşik değer üzerindeydi. **Sonuç:** Kolloidal gümüş içerikli gargaralar ağız içerisindeki kompozit restorasyonların renklerinde değişikliğe sebep olabilmektedir. Bu ürünleri düzenli olarak kullanan kişilerin düzenli diş hekimi ziyaretlerini aksatmamaları önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolloidal Gümüş, Kompozit Rezin, Renklenme

### Effect of a Colloidal Silver-Containing Mouthwash On the Color Stability of a Resin-Based Composite: A Pilot Study

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the effect of colloidal silver water, which is used as a mouthwash, on the color change of a resin-based composite material. **Materials and methods:** Disk-shaped specimens were prepared by placing A2 shade composite resin into the 2 mm thickness and 10 mm diameter metallic molds (n:20). The samples were immersed in a colloidal silver-containing mouthwash for 2 months, 2 times a day, for 2 minutes. The color values of the samples at the beginning, 1 month, and 2 months were measured with a spectrophotometer according to the CIEL\*a\*b\* color scale and the color change values were calculated ( $\Delta E$ ). The color change values of the resin-based

composite after 1 month and 2 months of mouthwash were compared using the Paired-samples T test at a significance level of 0.05. Results: The color change values measured after 1-month immersion in the mouthwash containing colloidal silver water showed a statistically significant difference compared to the values measured after 2 months ( $p<0.05$ ). While the color change values after 1 month were clinically acceptable, the color change after 2 months was higher than the threshold value for clinical acceptance. Conclusion: Mouthwashes containing colloidal silver can cause a change in the color of composite restorations in the mouth. It is recommended that people who use these products regularly should not delay their regular dental visits.

**Keywords:** Colloidal Silver, Composite Resin, Discoloration

## Giriş

Son yıllarda diş estetiği konusunda hasta farkındalığının arttığı görülmektedir. Kaybedilen diş şekillerinin ve renklerinin yeniden sağlanması ve bu rengin korunması ile hastaların estetik restorasyon talepleri karşılanmaya çalışılmaktadır.<sup>1</sup> Piyasada bulunan diş renginde restoratif materyaller, estetik talepleri karşılayarak dental çürüklerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>2</sup> Restorasyon renginde meydana gelen değişiklikler estetik sorunlar oluşturabilir, bu da hastanın memnuniyetsizliğine ve restorasyonun yenilenmesi için ek zaman ve masrafa yol açar.<sup>3</sup> Kompozit rezin materyallerde oluşan renk değişiklikleri iç ve dış faktörlerden kaynaklanabilir.<sup>4</sup> Dış faktörlerden kaynaklı renklemeler kahve, çay, nikotin, içecekler ve gargara gibi renk değişikliğine neden olan maddelerin adsorpsiyonu veya absorpsiyonu ile oluşmaktadır. Ağız gargaralarının sık kullanımı kompozit rezin materyallerin renk stabilitesini etkileyebilir.<sup>5</sup>

Gümüş nanoparçacıklar antiviral özellikler göstermektedir ayrıca bu maddelerin koronavirüs aracılı hücre enfeksiyonunun önlenmesinde de etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>6</sup> Bu nedenle korona virüsün (SARS-CoV-2) hızla yayılması, koloidal gümüş ürünlerin hızlı bir şekilde artmasına neden olmuştur. Bu ürünlerden biri de ağız gargarası olarak kullanılan koloidal gümüş suyudur.<sup>7</sup> Gümüşün ve bazı bileşiklerinin kanıtlanmış antimikrobiyal ve antiviral etkilerine rağmen, temas ettikleri materyallerin veya dokuların renginin değişimine neden olabilir ki bu olay diş hekimliği alanında estetik açıdan büyük bir sorun yaratmaktadır.<sup>8</sup>

Bu pilot çalışmanın amacı, ağız gargarası olarak kullanılan koloidal gümüş suyunun bir rezin esaslı kompozit materyalin renk değişimine olan etkisinin zamana bağlı değerlendirilmesidir. Çalışmanın hipotezi kullanılacak ağız gargarasının 1 ve 2 ay sonrası yapacağı renk değişimlerinde bir fark olmaması yönündeydi.

## Gereç ve yöntem

Çalışmada kullanılan tüm materyaller, üretici firmaları ve içerikleri Tablo 1’de verilmiştir. Bu çalışma için A2 renginde bir kompozit rezinden (Herculite Classic, Kerr Corporation, Orange, CA, ABD) metal kalıplar kullanılarak her biri 10 mm çapında ve 2 mm kalınlığında toplam 20 disk hazırlandı. Üreticinin tavsiyesine göre örnekler 800 mW/cm<sup>2</sup> güçteki bir LED ışık cihazının (Elipar, 3M ESPE) 20 saniye uygulanmasıyla polimerize edildi. Örneklerin polimerizasyon yapılan yüzeylerine polisaj diskleri (OptiDisc, Kerr Corporation, Orange, CA, ABD) kullanılarak polisaj işlemi uygulandı.

Her örneğin başlangıç renk ölçümleri bir spektrofotometre (VITA easys shade 5, VITA Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) kullanılarak D65 standart aydınlatma altındaki bir ışık kabini içinde ölçüldü. Ölçümler günün aynı saatinde yapıldı ve her numune için gri bir arka plan üzerinde üç kez tekrarlandı. Başlangıç renk değerlerini temsil eden L<sub>1</sub>, a<sub>1</sub> ve b<sub>1</sub> değerleri kaydedildi.

Örnekler günde 2 kez ve 2 dk süresince koloidal gümüş içerikli gargara içerisinde 1 ay boyunca bekletildi. Bekletme süresi sonunda başlangıç ölçümlerinde kullanılan yöntem kullanılarak renk değerleri ölçüldü ve L<sub>2</sub>, a<sub>2</sub>, b<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Ardından aynı prosedür ile 1 ay daha bekletildi ve renk ölçümleri (L<sub>3</sub>, a<sub>3</sub>, b<sub>3</sub>) bir kez daha yapıldı. Örnekler ağız gargarası içerisinde bekletilmediği sürelerde ağız ortamının taklit edilmesi için hazırlanan yapay tükürükte bekletildi. Tekrarlanan

ölçümlerin ortalama değerleri alındı. Her örneğin deneysel koşullardan kaynaklanan renk farklılığı değerleri ( $\Delta E$ ) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

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

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22 (IBM-SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) yazılımı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede rezin esaslı kompozitin başlangıç ve ağız gargarasında bekletme sonrası renk değişiklik değerleri bağımlı örneklerde Paired- samples T testi kullanılarak 0.05 anlamlılık düzeyinde karşılaştırıldı.

### Bulgular

Renk değişimi sonrası ortalama  $\Delta E$  ve standart sapma değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Renk değişiminin analizinde klinik olarak kabul edilebilir sınır  $\Delta E < 3.3$  olarak belirlenmiştir. Kullanılan gargaranın rezin kompozitte oluşturduğu renklenme 1 ay sonra klinik olarak kabul edilebilir seviyededir ( $\Delta E = 3.29$ ). 2 ay sonra oluşan renk değişimi ise klinik olarak kabul edilebilirlik seviyesinin üzerinde ölçülmüştür ( $\Delta E = 5.31$ ). Kolloidal gümüş suyunun rezin kompozitte 1 ve 2 ay sonra oluşturduğu renklenme karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

### Tartışma

Renk değişiklikleri görsel olarak değerlendirilebilir fakat insan gözü sınırlı bir kapasiteye sahiptir ve belirli aralıktaki renk değişiklik değerlerini ( $\Delta E < 1$ ) fark edemez.<sup>9</sup> Bu yüzden renk tespiti yaparken potansiyel hataları en aza indirmek ve gözle tespit edilemeyen renk değişikliklerini belirleyerek daha objektif ölçüm yapabilmek için renk ölçüm cihazları geliştirilmiştir. Bu cihazlardan biri de spektrofotometredir. Bu cihaz ile yapılan ölçümler sübjektif olmadığı için elde edilen sonuçlar görsel değerlendirmeden daha kabul edilebilirdir.<sup>10</sup> Renk değişiklikleri, cihaz ile elde edilen öncesi ve sonrası verileri ve farklı renk değişiklik formülleri ile hesaplanır. CIEL\*a\*b\* renk değişiklik formülü, renk değişikliğinin ( $\Delta E$ ) belirlenmesi için literatürde birçok araştırmada kullanılmıştır.<sup>11</sup> Kim ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada bu test yönteminin güvenilirlik değerinin %90’dan fazla olduğunu belirtmiştir.<sup>12</sup> Bu çalışmada da öncesi ve sonrası renk değerlerinin tespitinde bir spektrofotometre ve renk değişikliklerinin tespitinde CIEL\*a\*b\* renk değişiklik formülü kullanılmıştır.

Günümüzde kolloidal gümüş, Avrupa Birliği ülkelerinde bir biyosit olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>13</sup> Biosit herhangi bir zararlı organizmayı yok etme, zararsız hale getirme veya üzerinde kontrol edici bir etki oluşturma özelliğine sahip kimyasal madde veya mikroorganizma olarak tanımlanmaktadır.<sup>14</sup> Sistemik olarak kullanılması kesinlikle önerilmese de günümüzde pandeminin etkisi ile ulaşılması kolay bir ürün haline gelerek gargara olarak kullanımı artmıştır.<sup>13</sup> Literatürde genelde antibakteriyel ve çürük önleme etkinliği kanıtlanmış olan gümüş diamin florür renklemeleri üzerine çalışmalar bulunmaktadır.<sup>15-16</sup> Bunun yanında kolloidal gümüş içerikli gargaranın renk değişimine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada ağız gargarası olarak kullanılan kolloidal gümüş suyunun bir rezin esaslı kompozit materyalin 1 ay ve 2 ay sonrasındaki renk stabilitesine etkisi karşılaştırılmıştır. 2 ay sonrasındaki renk değişikliği 1 ay sonrasındaki değişiklikten istatistiksel olarak daha fazla bulundu. Bu nedenle çalışmanın sıfır hipotezi reddedildi. Resin esaslı kompozit materyaller buldukları ortamdaki suyu emme özelliği göstermektedir.<sup>17</sup> Yapılan çalışmalar resin içerikli kompozitlerin su emilimi sırasında maruz kaldıkları ortamdaki renklendiricilerin adsorpsiyonu veya absorpsiyonu nedeniyle renklerinde değişikliklerin meydana geldiğini göstermektedir.<sup>18-20</sup> Çalışmamızın sonuçlarına göre kolloidal gümüşün resin içerikli kompozitin renginde oluşturduğu değişikliklerin nedenin bu durumdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Renk değişikliği değerlerinin 1 ile 3.3 aralığında olması, değişikliğin yalnızca alanında uzman kişiler tarafından fark edebilir olduğunu ve klinik olarak kabul edilebileceğini belirtmektedir. Değerlerin 3.3’den büyük olduğu durumda ise renk değişimi kolaylıkla saptanabilir ve klinik olarak kabul edilemez olarak belirtilir.<sup>21</sup> Bu çalışmanın sonuçlarına göre kolloidal gümüş suyu 1 ay sonrasında gözle görünebilir bir renk farklılığına sebep olsa bile resin kompozitin renginde meydana getirdiği değişiklik klinik olarak kabul edilebilir durumdadır. Fakat 2 ay sonra meydana gelen renk değişikliği klinik olarak kabul edilemeyecek derecede fazladır.

Restoratif materyallerin ağız ortamındaki renk değişimi materyalin kimyasal içeriğine ve yüzey pürüzlülüğü gibi mekanik özelliklerine de bağlı olduğundan gelecek çalışmalarda farklı restoratif materyaller karşılaştırılmalıdır. Ayrıca rezin esaslı kompozit materyallerin ağız ortamındaki renk stabilitesi bireyin tükürük içeriğine, oral hijyen durumuna ve mikroflorasına göre farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle bu çalışma in-vivo çalışmalarla desteklenmeli ve test sürelerinin çeşitliliği artırılmalıdır.

Bu pilot çalışmanın sınırlamaları dahilinde kolloidal gümüş içerikli gargaranın özellikle 2 ay boyunca kullanımı sonrası ağız içerisindeki resin esaslı kompozit restorasyonların renklerinde klinik olarak kabul edilemeyen değişikliklere yol açıp estetik sorunlara neden olduğu görülmüştür. Bu yüzden bu ürünleri düzenli kullanılan hastaların mevcut restorasyonlarının renklenmesi açısından dikkatli olmaları ve diş hekimi kontrollerini aksatmamaları gerekmektedir.

### Referanslar

1. Ishikawa-Nagai S, Yoshida A, Da Silva JD, Miller L. Spectrophotometric analysis of tooth color reproduction on anterior all-ceramic crowns: Part 1: analysis and interpretation of tooth color. *J Esthet Restor Dent*. 2010;22(1):42-52. doi:10.1111/j.1708-8240.2009.00311.
2. Khurshid Z, Zafar M, Qasim S, Shahab S, Naseem M, AbuReqaiba A. Advances in Nanotechnology for Restorative Dentistry. *Materials (Basel)*. 2015;8(2):717-731. Published 2015 Feb 16. doi:10.3390/ma8020717
3. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *Int Dent J*. 2000;50(6):361-366. doi:10.1111/j.1875-595x.2000.tb00569.x
4. Asmussen E, Hansen EK. Surface discoloration of restorative resins in relation to surface softening and oral hygiene. *Scand J Dent Res*. 1986;94(2):174-177. doi:10.1111/j.1600-0722.1986.tb01382.x
5. Yazici AR, Celik C, Dayangaç B, Ozgünaltay G. The effect of curing units and staining solutions on the color stability of resin composites. *Oper Dent*. 2007;32(6):616-622. doi:10.2341/07-3
6. Lv X, Wang P, Bai R, et al. Inhibitory effect of silver nanomaterials on transmissible virus-induced host cell infections. *Biomaterials*. 2014;35(13):4195-4203. doi:10.1016/j.biomaterials.2014.01.054
7. Kumar A, Goia DV. Comparative Analysis of Commercial Colloidal Silver Products [published correction appears in *Int J Nanomedicine*. 2022 Feb 04;17:553-554]. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:10425-10434. Published 2020 Dec 22. doi:10.2147/IJN.S287730
8. Baker CD, Federico MJ, Accurso FJ. Case report: skin discoloration following administration of colloidal silver in cystic fibrosis. *Curr Opin Pediatr*. 2007;19(6):733-735. doi:10.1097/MOP.0b013e3282f11fee
9. Ardu S, Braut V, Gutemberg D, Krejci I, Dietschi D, Feilzer AJ. A long-term laboratory test on staining susceptibility of esthetic composite resin materials. *Quintessence Int*. 2010;41(8):695-702.
10. Lee YK, Yu B, Lee SH, Cho MS, Lee CY, Lim HN. Shade compatibility of esthetic restorative materials--A review. *Dent Mater*. 2010;26(12):1119-1126. doi:10.1016/j.dental.2010.08.004
11. Johnston WM. Color measurement in dentistry. *J Dent*. 2009;37 Suppl 1:e2-e6. doi:10.1016/j.jdent.2009.03.011
12. Kim-Pusateri S, Brewer JD, Davis EL, Wee AG. Reliability and accuracy of four dental shade-matching devices. *J Prosthet Dent*. 2009;101(3):193-199. doi:10.1016/S0022-3913(09)60028-7
13. Leino V, Airaksinen R, Viluksela M, Vähäkangas K. Toxicity of colloidal silver products and their marketing claims in Finland. *Toxicol Rep*. 2020;8:106-113. Published 2020 Dec 26. doi:10.1016/j.toxrep.2020.12.021

14. Arzani FA, Dos Santos JHZ. Biocides and techniques for their encapsulation: a review. *Soft Matter*. 2022;18(29):5340-5358. Published 2022 Jul 27. doi:10.1039/d1sm01114f
15. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res*. 2002;81(11):767-770. doi:10.1177/0810767
16. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res*. 2005;84(8):721-724. doi:10.1177/154405910508400807
17. Um CM, Ruyter IE. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int*. 1991;22(5):377-386.
18. Fontes ST, Fernández MR, de Moura CM, Meireles SS. Color stability of a nanofill composite: effect of different immersion media. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):388-391. doi:10.1590/s1678-77572009000500007
19. Rodrigues SA Jr, Scherrer SS, Ferracane JL, Della Bona A. Microstructural characterization and fracture behavior of a microhybrid and a nanofill composite. *Dent Mater*. 2008;24(9):1281-1288. doi:10.1016/j.dental.2008.02.006
20. Abu-Bakr N, Han L, Okamoto A, Iwaku M. Color stability of compomer after immersion in various media. *J Esthet Dent*. 2000;12(5):258-263. doi:10.1111/j.1708-8240.2000.tb00232.x
21. Lindsey DT, Wee AG. Perceptibility and acceptability of CIELAB color differences in computer-simulated teeth. *J Dent*. 2007;35(7):593-599. doi:10.1016/j.jdent.2007.03.006

**Tablo 1. Çalışmada kullanılan tüm materyaller, üretici firmaları ve içerikleri**

Materyal	Üretici	İçerik
<b>Herculite Classic (mikrohibrit rezin kompozit)</b>	Kerr Corporation, Orange, CA, ABD	Bis-GMA, TEGDMA, Baryum cam ve silikon dioksit doldurucular, kamforokinon, amin, pigmentler, Alüminyum borosilikat cam ve kolloidal silika
<b>Dr N Silver kolloidal gümüş suyu</b>	Kozteks Kimya Kozmetik, İzmir, Türkiye	999k kolloidal gümüş, su
<b>Yapay tükürük</b>		0.7 mmol / l kalsiyum klorür (CaCl <sub>2</sub> ), 0.2 mmol / l magnezyum klorür heksahidrat (MgCl <sub>2</sub> 6H <sub>2</sub> O), 4.0 mmol / l monopotasyum fosfat (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ), 30 mmol / l potasyum klorür (KCl), 0.3 mmol / l sodyum azit (NaN <sub>3</sub> ) and 20 mmol / l HEPES

**Tablo 2. Renk değişimi sonrası ortalama ΔE ve standart sapma değerleri**

Renk değişimi zaman aralığı	Renk değişimi sonrası ortalama ΔE ve standart sapma değerleri	Klinik olarak kabul edilebilirlik eşik değeri
<b>Başlangıç- 1 ay</b>	3.29 ± 0.304	

<b>Başlangıç- 2 ay</b>	5.31 ± 0.560	$\Delta E < 3.3$
<b>Paired-samples T Test <i>p</i> değeri</b>	.000	

Presentation ID / Sunum No= 150

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0371-4565

Page | 364

## Kanal Tedavisi Görmüş Üst 1. Molar Dişin Lityum Disilikat Cam Seramik ile Restorasyonu - Vaka Raporu ve 14 Aylık Takip

Researcher Ayşenur Çelik<sup>1</sup>, Dr. Sinem Akgül<sup>1</sup>, Prof.Dr. Oya Bala<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi ABD  
Corresponding Author: Ayşenur Çelik, aysenurcelik@gazi.edu.tr

### Özet

Amaç: Bu olgu sunumunda, lityum disilikat cam seramik ile hazırlanan bir restorasyonla restore edilmiş kanal tedavisi görmüş üst birinci molar dişin 14 ay süresince klinik performansını sunmak amaçlanmıştır. Yöntem: 18 yaşında kadın hasta sol üst birinci molar dişin restorasyonu talebi ile kliniğimize başvurmuştur. Klinik muayene sonucunda, hastanın 26 numaralı dişinde geçici bir restorasyon olduğu tespit edilmiştir. Dişte direkt teknikle ideal mesial-distal ve okluzal kontakt noktalarının sağlanamayacağı öngörülmüş, hasta ile tedavi seçenekleri konuşulduktan sonra 26 numaralı dişin indirekt teknikle restorasyonunun yapılmasına karar verilmiştir. Geçici olarak yerleştirilen rezin cam iyonomer siman (Nova Resin, Imicryl, Türkiye) uzaklaştırılmış ve diş Filtek z250 mikrohibrit rezin kompozit (3M ESPE, St. Paul, USA, renk A2) ile restore edilmiştir. Takiben, prepare edilen dişin dijital ölçüsü CEREC Omnicam (Dentsply-Sirona, Bensheim, Almanya) kullanılarak alınmıştır. Cihazın “biogeneric individual tasarım” modunda lityum disilikat cam seramiğin (IPS e.max CAD, Ivoclar Vivadent, Schann, Liechtenstein) A2 renginde bloğu kullanılarak restorasyon hazırlanmıştır. Restorasyonun uyumu klinik olarak kontrol edildikten sonra, self adeziv rezin siman (RelyX, 3M ESPE, Germany) kullanılarak simante edilmiştir. Hasta 14 ay süresince takibe alınmıştır. Sonuç: 14 aylık takip sonucunda, restorasyonun fonksiyon ve estetik açıdan yeterli olduğu görülmüştür. Bu nedenle, CAD/CAM ile üretilen lityum disilikat cam seramik restorasyonların geleneksel ölçü tekniği ile yapılan restorasyonlara alternatif bir tedavi yöntemi olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** CAD/CAM, Lityum Disilikat Cam Seramik, Overlay, Resin Siman

### Lithium Disilicate Glass Ceramic Restoration of the Root Canal-Treated Upper 1st Molar - Case Report and 14-Month Follow-Up

### Abstract

Aim: In this case report, it was aimed to present the clinical performance of the maxillary first molar tooth, which was restored with a lithium disilicate glass-ceramic restoration, over a period of 14 months. Method: An 18-year-old female patient applied to our clinic with a request for restoration of the left upper first molar tooth. As a result of the clinical examination, it was determined that there was a

temporary restoration in the patient's tooth 26. It was foreseen that the ideal mesial distal and occlusal contact points would not be achieved with the direct technique in the tooth, and after the treatment options were discussed with the patient, it was decided to restore tooth number 26 with the indirect technique. After the temporary resin glass ionomer restoration (Nova Resin, Imicryl , Turkey) material was removed, the tooth was restored with Filtek z250 microhybrid resin composite (3M ESPE, St. Paul, USA, color A2). Subsequently, the digital impression of the prepared tooth was taken using CEREC Omnicam (Dentsply-Sirona, Bensheim, Germany). Restoration was prepared using the A2 color block of lithium disilicate glass ceramic (IPS e.max CAD, Ivoclar Vivadent, Schann, Liechtenstein) in the "biogeneric individual design" mode of the device. After the compliance of the restoration was clinically checked, it was cemented using self-adhesive resin cement (RelyX, 3M ESPE, Germany). The patient was followed up for 14 months. Conclusion: As a result of the 14-month follow-up, it was seen that the restoration was sufficient in terms of function and aesthetics. Therefore, it can be said that lithium disilicate glass ceramic restorations produced with CAD/CAM are an alternative treatment method to restorations made with traditional impression technique

**Keywords:** CAD/CAM, Lithium Disilicate Glass Ceramic, Overlay, Resin Cement

## GİRİŞ

Endodontik tedavili dişlerin başarılı bir klinik sonucu, yeterli kanal tedavisine ve sonrasında yapılan yeterli restoratif tedaviye bağlıdır<sup>1</sup>. Endodontik tedavili dişlerin restorasyonu, çeşitli tedavi seçeneklerini içermektedir ve klinisyenler için restorasyon seçimi yeterli klinik tecrübeye ihtiyaç duymaktadır. Kanal tedavili dişler, su kaybetmelerine bağlı olarak vital dişlere göre daha kırılabilir hale gelmektedir<sup>2,3</sup>. Ancak literatürde kanal tedavisi uygulanmış dişlerin daha kırılabilir olmalarının sebebi çürük, eski uyumsuz restorasyonlar ve kanal tedavisi sırasında giriş kavitesinin ve preparasyonun yanlış uygulanması olarak kabul görmektedir. Kanal tedavileri tamamlanan dişlerin fonksiyonel ve estetik özelliklerini tam olarak geri kazanabilmesi ancak dişlerin koronal madde kayıplarının restore edilmesi ile mümkündür<sup>4</sup>. Devital dişler, vital dişlere oranla arka bölgedeki restorasyonlarda daha fazla başarısızlık riskine sahiptir. Bu nedenle arka bölgedeki dişlere kanal tedavisi sonrası restorasyonunda kullanılacak teknik ve restorasyon materyali bu dişlerin kırılmaya karşı dayanıklılıklarını arttırmak için çok önemlidir<sup>5,6</sup>. Endodontik tedavi görmüş dişlerin restorasyonu için mevcut yöntemlerdeki son değişiklikler adeziv tekniklerin, rezin kompozit materyallerin, fiber postların ve indirekt seramik materyallerin gelişimine bağlıdır. Konservatif adeziv tekniklerin ilgili avantajlarına (diş dokularının ve periodontal dokuların korunması, sağlıklı kalan diş dokularının güçlendirilmesi, estetik, ergonomik ve ekonomik avantajlar) odaklanmak, klinisyenin uygun restorasyonu seçmesine yardımcı olur<sup>7</sup>.

Diş hekimliğinde hastalarda artan estetik kaygı ile rezin kompozitler kabul edilebilir estetik, güçlü mekanik ve fiziksel özelliklerinden dolayı anterior ve posterior bölgede rutin olarak kullanılmaktadır<sup>8</sup>. Kanal tedavili dişlerinde restorasyonunda direkt rezin kompozit restorasyonlar sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak polimerizasyon sırasındaki polimerizasyon büzülmesi ve kasp fraktürü gibi oluşabilecek problemler unutulmamalıdır. Bu yüzden giriş kavitesi açılmış ve başka hiçbir yapısal kaybı olmayan posterior dişlerde, direkt rezin kompozit restorasyonlar ile restorasyon gerçekleştirilebilir<sup>9</sup>. Marjinal sırt, dişe dayanıklılık sağlayan anatomik bir yapıdır<sup>10</sup> ve korunması önemlidir. Marjinal sırtı kaybolmuş arka dişlerde, diğer anahtar faktörler (diş dahil, oklüzyon, tüberkül kalınlığı vb.) uygunsa adeziv direkt rezin kompozit restorasyon düşünülebilir<sup>11</sup>. Bu koşulların sağlanmadığı durumlarda son yıllarda rutin olarak kullanılmaya başlanan indirekt restorasyonlar tercih edilmelidir<sup>12</sup>.

İndirekt restorasyonlar hastadan alınan geleneksel ya da dijital ölçü ile elde edilen model üzerinde uygulanarak yapılan restorasyon tekniğidir<sup>13</sup>. Kısmi indirekt adeziv restorasyonlar protetik restorasyonlardan daha konservatiftir ve eğerki endikasyon olarak uygunsa hastayada danışılarak tercih edilmelidir. Tam kron restorasyonlar, literatür tarafından altın standart olarak kabul edilmektedir ve endodontik olarak tedavi edilen dişlerde altı kat daha fazla başarı oranı sağlamaktadır<sup>13</sup>, ancak orta büyüklükteki kaviteye bağlı indirekt restorasyonlar (Onley-Overlay), tam bir kronun uygulanmasını ve sağlıklı diş dokusundan fazladan madde kaybı oluşumunu geciktirir<sup>14</sup>.



Adeziv indirekt restorasyonlar koronal yapıyı korur, kök kanalının kontaminasyonunu önler, kalan diş dokularını güçlendirir, optimal form, fonksiyon ve estetiği garanti eder ve ergonomik ve ekonomik, şüphesiz klinik avantajlar sunar<sup>15</sup>. Marjinal sırtın kaybolduğu ve iki komşu caspın zarar gördüğü durumlarda, diğer marjinal sırt ve kasplar sağlamsa onlay restorasyonlar tercih edilebilir. Mezio-oklüzal-distal kaviterlerde, her iki marjinal sırtın da kaybolduğu endodontik tedavi görmüş arka dişlerde kırılma riski daha yüksektir, direkt bir restorasyon tercih edilmemeli ve tüberkülün örtüldüğü bir restorasyon kırılma direncini arttırmaktadır. Overlay adeziv restorasyonların preparasyonu sırasında, tam kron preparasyonundan yaklaşık %50 daha az dental dokuya zarar verilmektedir<sup>15</sup>. Simantasyon teknikleri, klinisyenin işlem sırasında (build-up, kavitenin hazırlanması, ölçü, simantasyon, bitirme ve cilalama) fazladan dentini çıkarmak yerine korunmasını sağlar ve birçok ince ayrıntıya gösterilen özen, uzun süreli estetik restorasyonların temelini oluşturmaktadır<sup>16</sup>.

Rezin kompozit veya seramik malzemeler için indirekt restorasyon hazırlığı minimum 1,5–2 mm'lik bir redüksiyon gerektirir. Bu restorasyonlarda marjinal kenar preparasyonu için tavsiye edilen normalde shoulder bitişidir ve iç hat açıları yuvarlatılmış olmalıdır. Tam proksimal ayırma (servikal, lingual-palatal ve bukkal taraf) gereklidir. Proksimal kutular, dişeti temas noktalarına kadar uzatılmalı ve preparasyonda undercutları önlemek için iç duvarlar birbirinden uzaklaşmalıdır. Genellikle oklüzal isthmusta 2-3 mm genişliğinde bir preparasyon önerilir. Kaviterler kalın grenli elmas frezler kullanılarak hazırlanır ve aynı şekle sahip ince grenli frezlerle bitirilir. Aksiyal kaviterler duvarlarını bitirmek için ince grenli elmas alev frezleri kullanmak mümkündür<sup>17</sup>. Geleneksel yöntem ile hazırlanan restorasyonlarda preparasyon tamamlandıktan sonra hastadan alınan ölçü ile elde edilen model üzerinde restorasyon tamamlanır. İndirekt tekniğin en önemli avantajlarından biri, restorasyonun antagonistine ve hastanın oklüzyonuna uygun olarak hazırlanmasından dolayı restorasyonların ideal oklüzal yapıya sahip olmalarıdır<sup>12</sup>. Son dönemde diş hekimleri ve diş teknisyenleri için geleneksel yöntemlerin yerini bilgisayar destekli sistemler almaktadır. İndirekt restorasyonlar artık diş muayenehanelerinde (hasta başında), laboratuvarlarda ve hatta üretim merkezlerinde yapılabilmektedir. Silikat ve oksit seramiklerin işlenmesi için dijital olarak oluşturulmuş veri setlerinin bilgisayar destekli tasarım ve sayısal kontrol teknolojisinin kullanılması, yeni endüstriyel prefabrike ve neredeyse hatasız restoratif malzemelerle çalışmamıza olanak tanır<sup>18</sup>. Dental seramikler, yüksek estetikleri ve biyouyumlulukları ile bilinmektedir. Bu özellikleri ve hastaların olabildiğince gerçeğe yakın materyal istekleri sebebiyle seramikler günümüz diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Geçmişte seramik restorasyonları üretmek için katmanlama veya presleme gibi neredeyse tamamen manuel teknikler kullanılırken, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojisi artık manuel işlemeye uygun olmayan tamamen yeni malzemeleri işlememize yardımcı olmaktadır<sup>19</sup>. 1990'larda, yeni bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) sistemleri ile ağırlıkça %5,35 itriyum oksitle güçlendirilmiş polikristalin kristaller sayesinde ilk oksit seramik kuronlar ve köprüler yapılmıştır. Yüksek estetik potansiyele ve mükemmel biyouyumluluğa sahip metal bazlı restorasyonlara uygun bir alternatif olarak bu seramikler çok popüler hale gelmiştir ve çeşitli endikasyonlarda metallerin yerini almıştır<sup>20</sup>. Sayısız iyileştirmelerden sonra artık beş nesil modern zirkonya piyasaya sürülmüştür. Klinisyenler bu farklı seramiklerin endikasyonları ve sınırlamaları hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Tıpkı silikat seramikler gibi, optik ve mekanik özellikleride büyük farklılıklar göstermektedir<sup>21</sup>. Son yıllarda, oksit seramik alt yapılar üzerinde seramik veneerlerin ufalanmasını önlemek için yekpare restorasyonların kullanımına yönelik bir eğilim olmuştur<sup>22</sup>. Monolitik kronlar silikat veya oksit seramiklerden yapılabilir. CEREC sistemlerinin kullanıcıları, tek seansta, muayenehanede millemeye uygun, açıkça tanımlanmış özelliklere sahip endüstriyel prefabrike seramikler olmasını talep etmektedir. Bu seramik bloklar, kontrollü uniform bir yapısal kalite ile karakterize edilir. Seramik kullanırken bu önemlidir, çünkü her gözenek, her düzensizlik çatlamaya neden olabilir ve restorasyonun başarısız olmasına neden olabilir. Kısa üretim süreleri ve yüksek estetik avantajları nedeniyle birçok CEREC kullanıcısı cam seramik blokları tercih etmektedir. Tek seansta yapılan restorasyonların yüksek klinik başarı oranları rapor edilmiştir<sup>23-24</sup>. Lityum disilikat seramikler, CAD-CAM sistemlerinde en sık kullanılan materyallerdendir ve özellikle estetik ve sağlamlık açısından başarılı olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle geniş çapta kabul görmüş ve sıklıkla tercih edilmektedir. Nispeten yüksek bir cam içeriği, kullanıcıların restorasyonları hidroflorik asitle pürüzlendirmeden sonra adeziv olarak bağlamasına olanak tanır ve daha yüksek cam içeriği sayesinde diğer cam seramiklere kıyasla 350 MPa'dan daha yüksek dayanıklılık gösteren lityum disilikat seramikler, preparasyonda daha az madde kaybına sebep

olmaktadır<sup>25-26</sup>. Lityum disilikat cam seramikler; tek üye kron, indirekt inleyler, onleyler ve implant destekli restorasyonlar dahil olmak üzere çok çeşitli endikasyonlarda tercih edilmektedir<sup>27</sup>.

Bu vaka raporunda, CEREC sistemiyle (Omnicam 2 Dentsply Sirona, Charlotte, ABD) üretilmiş lityum disilikat cam seramik (IPS e.max CAD, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) kullanılarak 26 numaralı dişin restorasyonunun üretimi anlatılacaktır.

## MATERYAL-METOT

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilimdalı kliniğine 18 yaşında kadın hasta sol üst birinci molar dişin restorasyonu talebi ile başvurmuştur. Klinik muayene sonucunda hastanın bir sene öncesinde ortodontik tedaviye başladığı ve açık kapanışı olduğu görülmüştür. Ayrıca yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucunda hastanın anterior ve posterior bölgede herhangi bir çürüğü olmadığı, periodontal olarak sağlıklı olduğu ve 26 numaralı dişinde kanal tedavisi olduğu ve geçici bir restorasyon ile restore edildiği tespit edilmiştir. (Resim 1-2) Dişte direkt teknikle ideal mesial-distal ve okluzal kontakt noktalarının sağlanamayacağı öngörülmüş, hasta ile tedavi seçenekleri konuşulduktan sonra 26 numaralı dişin indirekt teknikle restorasyonunun yapılmasına karar verilmiştir. Pulpa odasına sızdırmazlık amacıyla yerleştirilen geçici rezin cam iyonmer restorasyon (Nova Resin, Imicryl, Türkiye) materyali uzaklaştırıldıktan sonra (Resim3-4) Filtek z250 mikrohibrit rezin kompozit (3M ESPE, St. Paul, USA, renk A2) ile desteksiz mine kaldırılarak kor yapıldı. Geleneksel bir renk tonu kılavuzu (Vitapan classic, Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) kullanılarak renk seçimi yapıldı. Kavite diş duvarlarının tamamı diverjan olarak hazırlandı ve kavite kenarlarında keskin köşe bırakılmamıştır. Oklüzal yüzey 6° –10° açı ile olacak şekilde prepere edildi ve marjinal kenarlar oklüzal temas noktalarında bulunmadı. Keskin çizgi açılardan üretim ve simantasyon sırasında sorun oluşturmaması için kaçınıldı. (Resim 5-6) Ağız içi tarayıcı CEREC Omnicam (Dentsply-Sirona, Bensheim, Almanya) kullanılarak kavitesi hazırlanmış 26 numaralı dişin, komşu dişlerin ve karşıt arkın ölçüsü alınarak dijital görüntüler elde edildi. (Resim 7-8-9) Elde edilen dijital veriler laboratuvara gönderildi. Biogeneric individual tasarım süreci kullanılarak seçilen lityum disilikat cam seramik bloktan (IPS e.max CAD, Ivoclar Vivadent, Schann, Liechtenstein), A2 renginde restorasyon kazanılmıştır. (Resim 10) Restorasyonun uyumu okluzal ve proksimal olarak klinik olarak kontrol edildikten sonra, simantasyon öncesi lityum disilikat cam seramik restorasyon iç yüzeyi %5'lik hidroflorik asit (IPS Ceramic Etching Gel, Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn) ile 30 sn. pürüzlendirildi, yıkandı ve kurutuldu. Kurutulan restorasyon yüzeyleri 60 saniye boyunca silan (Calibra silan, Dentsply Sirona, Charlotte, ABD) ile kaplandı ve ardından fazlalık uzaklaştırıldı. Mine yüzeyleri, %37'lik fosforik asit jel ile selektif olarak pürüzlendirildi, yıkandı ve kurutuldu. Daha sonra kurutulan diş yüzeyine universal adeziv (Prime & Bond active, Dentsply Sirona, Charlotte, ABD) 20 saniye süreyle uygulandı ve çözücü buharlaştırıldıktan sonra LED ışık cihazı (3M ESPE Elipar S10, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) ile polimerize edildi. Self adeziv rezin siman (RelyX, 3M ESPE, Germany) restorasyonun iç yüzeyine uygulandı ve restorasyon dişe yerleştirildi. Beş sn polimerize edildikten sonra siman fazlalıkları bir sond ve diş ipi yardımı ile uzaklaştırıldı, LED ışık cihazı (3M ESPE Elipar S10, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) ile her bir yüzeyden 40 sn. olmak üzere polimerize edilerek tedavi tamamlandı. (Resim 11) Statik ve dinamik oklüzyonlar kontrol edildi. Restorasyonun komşu dişlerle iyi bir renk uyumu olduğu gözlemlendi. Hastaya önerilerde bulunuldu ve takibe alındı. 14 ay sonraki klinik takipte fonksiyonel ve estetik anlamda oldukça başarılı olduğu rapor edildi. Restorasyonlarda herhangi bir kırık görülmedi. (Resim 12)

## TARTIŞMA

Özellikle kanal tedavisi yapılmış, fazla madde kayıplı dişlerde, ideal mesial-distal ve okluzal kontakt noktalarının sağlanamadığı durumlarda direkt olarak uygulanan rezin kompozit restorasyonlarda karşılaşılan sorunlar klinisyenlerin indirekt restorasyonlara olan ilgisinin artmasına neden olmuştur<sup>28</sup>. Kanal tedavisi yapılan dişin başarısını belirleyen en önemli belirteç kanal tedavisinin başarısı kadar koronal örtüleme olduğu yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir<sup>29</sup>. Fazla madde kayıplı dişlerde, fonksiyonel ve estetik anlamda seramik inley ve onleylerin başarısı üzerine yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar restorasyonların ömrünün materyal, hasta ve diş hekimi ile ilgili faktörler de dahil olmak üzere birçok farklı faktöre bağlı olduğunu tespit etmiştir<sup>30</sup>. Direkt rezin kompozitler, marjinal kenar

kaybı olmayan oklüzal kavitelere, oklüzal giriş kavitelere, tek mezial veya distal bir marjinal kenarın kayıp olduğu iki yüzlü kaviteli kanal tedavili dişlerin restorasyonunda konservatif bir materyal tercihidir. Mezial ve distal marjinal kenar kaybı olan MOD kaviteli kanal tedavili dişlerin restorasyonunda direk kompozitlerden ziyade indirekt restorasyonların tercih edilmesi önerilmektedir<sup>31</sup>. Bu yüzden bu olgu raporunda lityum disilikat cam seramik ile overlay restorasyon tercih edilmiştir. Zaruba ve arkadaşları<sup>32</sup>, MOD kavitelere hazırladıkları rezin kompozit blok (Paradigm MZ100, 3M ESPE, Amerika), cam seramik blok (IPS Empress CAD, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) ve direkt rezin kompozit (Filtek Supreme XT, XWB, 3M ESPE, Amerika) ile indirekt restorasyonlar uygulamışlardır ve restorasyonların marjinal bütünlüğünü değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, çalışmanın sonucunda rezin kompozit ve seramik blok restorasyonların marjinal uyum açısından klinik olarak kabul edilebilir sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Direkt rezin kompozitin ise diğer indirekt restorasyonlardan daha başarılı olduğunu rapor etmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar, oklüzal yük altında restorasyonun iç yüzeyine simantasyon yüzeylerinin çekme gerilimine direnç sağlamak için gereken geleneksel monolitik seramik sistemler için hazırlık derinliğinin yaklaşık 1,5–2 mm olduğunu tahmin etmektedir<sup>33</sup>. Bizde bu olguda preparasyon derinliğini belirlerken bu makaleyi referans alarak restorasyonu tamamladık.

CAD-CAM hekimler tarafından talep gören, en teknolojik ve güncel olan sistemdir. Seramik ve rezin kompozit restorasyonların tek seansta üretiminde kullanılmaktadır. Bu teknolojinin ilerlemesi ve estetik restorasyonlara yönelik yüksek talep, CAD-CAM teknolojilerinde hızlı ilerlemelere ve daha yeni restoratif materyallerin geliştirilmesine yol açmıştır. Ağız içi tarama teknolojisindeki sürekli gelişmeler, yeni yazılım güncellemeleri ve malzeme yenilikleri ile bu teknik giderek yaygınlaşmaktadır<sup>34</sup>. Otto ve arkadaşlarının<sup>35</sup> yaptıkları çalışmada CAD/CAM sistemi ile üretilen 187 adet inley/onley restorasyonun 17 yıl sonundaki %88,7 klinik başarı gösterdiği rapor edilmiştir. CAD/CAM restorasyonlar için günümüzde seramik ve rezin kompozit esaslı olmak üzere iki ana materyal grubu mevcuttur. CAD/CAM ile üretilen restorasyonların sağladıkları kolaylıklarla beraber, seramik ve rezin kompozitlerinde birbirinden üstün avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu avantaj ve dezavantajlar kıyaslanarak restorasyon için endikasyon kararı verilmelidir. Seramik materyaller, doğal dişle yakın renk ve translüensisinden dolayı klinisyenler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak seramiklerin, yüksek esneme direnci, dayanıklılık ve estetik özellikleri gibi avantajlarının yanında, antagonist dişi aşındırması, minimum 2 mm'lik preparasyon gereksinimi de unutulmamalıdır<sup>36</sup>. Taschner ve arkadaşlarının<sup>37</sup> yaptıkları çalışmada lityum disilikat cam seramik kullanılarak yaptıkları 83 inley restorasyonun tamamını marjinal uyum bakımından klinik olarak başarılı olarak rapor etmişlerdir. Biz bu olgu raporunda kanal tedavisi uygulanmış fazla madde kayıplı molar dişte lityum disilikat cam seramik tercih ettik. Lityum disilikat cam seramiğin hem estetik hemde yüksek esneme direnci ve dayanıklılığından yararlanılarak, hastaya fonksiyonel ve estetik anlamda başarılı bir restorasyon yapmayı hedefledik.

Seramik indirekt restorasyonlarda adeziv bonding teknik restorasyonun başarısını belirleyen önemli bir kriterdir. Adeziv uygulamalar, tutuculuğu arttırmakta ve mikrosızıntıyı azaltmakta etkili olmasının yanında rezin simanların uygulama tekniklerini hassaslaştırmaktadır<sup>38</sup>. Seramik restorasyonların simantasyonu için yaygın olarak kullanılan simanlar; konvansiyonel cam iyonomer simanlar, rezin modifiye cam iyonomer simanlar, kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlar ve dual-cure rezin simanlardır. Bununla birlikte rezin esaslı simanlar; farklı birçok yüzeye bağlanabilmesi, biyoyumlu olmaları, yüksek dayanım, ağız ortamında çözünmezlik ve estetik potansiyelleri gibi özelliklerinden dolayı seramik restorasyonların simantasyonu için en uygun materyal olarak görülmektedir. Resin simanların kullanılmasındaki temel amaç; zayıflamış diş yapısını güçlendirmek ve altındaki diş dokularını desteklemektir<sup>39</sup>. Bu nedenle biz bu olgu sunumunda self adeziv rezin simanlar kullanılarak restorasyonun dayanıklılığını artırıp, klinik ömürlerini uzatmayı hedefledik.

Klinisyenlerin, simantasyondan önce total etch rezin simanların kullanımında karşılaştıkları post operatif hassasiyetten kaynaklı, piyasaya self etch bonding sistemli rezin simanlar sürülmüştür. Bu simanlar; ayrı bir self-etching bonding ajanına sahip olan self-etching rezin simanlar ve self etching bonding ajanı içinde olan self adeziv rezin simanlar olarak ikiye ayrılmıştır<sup>40</sup>. Krämer ve arkadaşları<sup>41</sup> yaptıkları bir klinik çalışmada 94 adet seramik inleyi, total etch ve self etch rezin simanla simante etmişlerdir. Restorasyonlar 4 yıl takip edildikten sonra modifiye USPHS kriterlerine göre

değerlendirmişlerdir. Yapılan kontrollerde restorasyonlar arasında anlamlı bir fark bulunmamışken 4 yıl sonunda restorasyonların %4'ü başarısız olmuştur.

Yapılan çalışmalarda indirekt restorasyonlarda silan içeren bonding ajanları kullanıldıktan sonra adeziv içerisindeki silanın stabil kalmadığı ve silan basamağının ayrı uygulanması gerektiği bildirilmektedir<sup>42</sup>. Bu yüzden çalışmamızda simantasyon öncesi restorasyon yüzeyleri 60 saniye boyunca silan (Calibra silan, Dentsply Sirona, Charlotte, ABD) ile kaplandı ve ardından fazlalık uzaklaştırıldı.

Yapılan çalışmalarda simantasyon öncesi bonding ajanının polimerize edildiği restorasyonlarda daha yüksek bağlanma dayanımı sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca mikrosızıntı ve postoperatif hassasiyetin azaldığı rapor edilmiştir<sup>43</sup>. Ancak indirekt restorasyonların yerleştirilmesinden önce bağlayıcı ajanların polimerize edilmesi oluşan adeziv tabakanın restorasyonun adaptasyonunu etkileyeceği görüşü sebebi ile halen tartışmalıdır<sup>44</sup>.

HF ile pürüzlendirme ile, mikromekanik tutuculuk sağlayan silika bazlı seramiklerin camsı fazını kısmen çözmektedir. Seramikte daha fazla andırkat ve daha geniş yüzey alanı oluşumunu sağlar, böylece daha güçlü bir rezin-seramik bağlantısı elde edilir<sup>45,46</sup>. HF güçlü bir materyaldir, kullanırken göz, cilt veya ağız dokularıyla temas ederse potansiyel olarak çok zararlıdır<sup>47</sup>. Bu nedenle, bazı yazarlar daha az etkili olan veya bonding prosedüründe HF kullanımından kaçınan ve alternatif protokoller kullanan diğer asitleme ajanlarını önermektedir. Ayrıca HF asitlemenin avantajlarına rağmen, klinisyen tavsiye edilen pürüzlendirme süresini aşarsa materyali zayıflatabilir. Overetching aynı zamanda rezin-seramik bağlantı gücünü de zayıflatabilir. Bizde bu olgu raporunda üretici talimatlarına uyarak hidroflorik asit jel protokolü uyguladık ve güçlü bir rezin-seramik bağlantısı oluşturmayı hedefledik<sup>48</sup>.

Bu olgu raporunda fonksiyonel ve estetik olarak elde edilen başarılı sonuca rağmen, bazı sınırlamalar vardır. Takip süremiz nispeten kısa vadelidir. Literatürde genellikle 12 aydan 15 yıla kadar farklı takip süreleri rapor edilmiştir<sup>49</sup>. Ancak bu olgu raporu umut verici bir sonuç olarak kabul edilebilir ve daha fazla randomize kontrol denemeler ile bu yaklaşım doğrulanmalı ve bu yöntemin in vivo güvenilirliğini kanıtlanmalıdır.

## SONUÇ

Restorasyon tamamlandıktan sonra; 26 numaralı dişin fonksiyon ve estetik açıdan yeterli olduğu görülmüştür. Restorasyonun 14 aylık takibinde yeterli bir marjinal uyum ve estetik özellikler gösterdiği kaydedilmiştir. Hastabaşı restorasyonları dişhekimliği pratiğinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Lityum disilikat cam seramik, yüksek çift eksenli eğilme dayanımını estetik açıdan hoş sonuçlarla birleştirmektedir. CAD/CAM Sistemler ile üretilen restorasyonlar daha iyi marjinal ve iç yüzey uyumu gösterdiği için geleneksel ölçü tekniği ile yapılan restorasyonlara göre daha iyi bir alternatif oluşturmuştur.

## KAYNAKÇA

1. Gillen, B. M., Looney, S. W., Gu, L. S., Loushine, B. A., Weller, R. N., Loushine, R. J. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*. 2011; 37(7): 895-02.
2. Soares, P. V., Santos-Filho, P. C. F., Martins, L. R. M., & Soares, C. J. Influence of restorative technique on the biomechanical behavior of endodontically treated maxillary premolars. Part I: fracture resistance and fracture mode. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2008; 99(1):30-37.
3. González-López, S., De Haro-Gasquet, F., Vilchez-Díaz, M. A., Ceballos, L., & Bravo, M. Effect of restorative procedures and occlusal loading on cuspal deflection. *Operative dentistry*. 2006; 31(1): 33-38.
4. Sedgley, Christine M., and Harold H. Messer. Are endodontically treated teeth more brittle?. *Journal of endodontics*. 1992;18(7): 332-35.

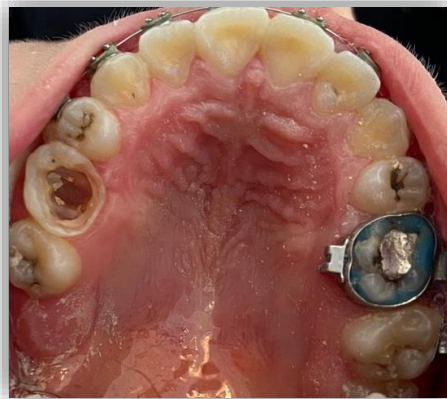
5. Tikku, A. P., Chandra, A., Bharti, R. Are full cast crowns mandatory after endodontic treatment in posterior teeth?. *Journal of conservative dentistry*. 2010; 13(4): 246.
6. Naumann, M., Koelpin, M., Beuer, F., Meyer-Lueckel, H. 10-year survival evaluation for glass-fiber-supported postendodontic restoration: a prospective observational clinical study. *Journal of endodontics*. 2012; 38(4): 432-35.
7. Nagasiri, R., Chitmongkolsuk, S. Long-term survival of endodontically treated molars without crown coverage: a retrospective cohort study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2005; 93(2): 164-70.
8. Tuncer D., Çelik Ç., Çehreli S.B., Arhun N. Comparison of microleakage of a multi-mode adhesive system with contemporary adhesives in class II resin restorations. *Journal of adhesion science technology*. 2014; 28(13):1288-97.
9. Van Dijken JW. Direct resin composite inlays/onlays: an 11 year follow-up. *Journal of dentistry*. 2000;28(5);299-06.
10. Sakaguchi, R. L., Brust, E. W., Cross, M., DeLong, R., Douglas, W. H. Independent movement of cusps during occlusal loading. *Dental Materials*. 1991;7(3): 186-90.
11. Pantvisai, Piyanee, and Harold H. Messer. "Cuspal deflection in molars in relation to endodontic and restorative procedures." *Journal of endodontics*. 1995;21(2): 57-61.
12. Roulet, J. F., Wilson, N. H., Fuzzi, M. *Advances in operative dentistry: Contemporary clinical practice*. Quintessence Publishing. 2001:165-190.
13. Aquilino, S. A., Caplan, D. J. Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002; 87(3): 256-63.
14. Edelhoff, D., Sorensen, J. A. Tooth structure removal associated with various preparation designs for anterior teeth. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002; 87(5): 503-09.
15. Hansen, E. K., Asmussen, E., Christiansen, N. C. In vivo fractures of endodontically treated posterior teeth restored with amalgam. *Dental Traumatology*. 1990;6(2): 49-55.
16. Dietschi, D. Spreafico R. Restauri adesivi non metallici: attuali concetti per il trattamento estetico dei denti posteriori. *Scienza e tecnica dentistica*. 1997:215.
17. Rocca, G. T., Krejci, I. Bonded indirect restorations for posterior teeth: the luting appointment. *Quintessence International*. 2007; 38(7): 543-53.
18. Mehl, A. Digital technik dringt weiter vor. *ZWP Spezial*. 2008; 8(4): 3.
19. Zarone, F., Di Mauro, M. I., Ausiello, P., Ruggiero, G., & Sorrentino, R. Current status on lithium disilicate and zirconia: a narrative review. *BMC Oral Health*. 2019; 19: 1-14.
20. Güth, J. F. S. B., Edelhoff, D., Liebermann, A. Zirkonoxid ist nicht gleich Zirkonoxid-Was muss ich als Praktiker wissen?. *Quintessenz Zahntechnik*. 2020; 6: 620-29.
21. Matta, R. E., Motel, C., Kirchner, E., Stelzer, S. P., Adler, W., Wichmann, M., Berger, L. Wear of feldspathic-ceramic-veneered zirconia posterior FPDs after 10 years. *BMC Oral Health*. 2020;20(1): 1-10.
22. Leitão, C. I. M. B., de Oliveira Fernandes, G. V., Azevedo, L. P. P., Araújo, F. M., Donato, H., Correia, A. R. M. Clinical performance of monolithic CAD/CAM tooth-supported zirconia restorations: systematic review and meta-analysis. *Journal of Prosthodontic Research*. 2022; 66(3): 374-84.
23. Fu, L., Engqvist, H., Xia, W. Glass-ceramics in dentistry: A review. *Materials*. 2020; 13(5): 1049.
24. Aziz, A., El-Mowafy, O., & Paredes, S. Clinical outcomes of lithium disilicate glass-ceramic crowns fabricated with CAD/CAM technology: A systematic review. *Dental and Medical Problems*. 2020; 57(2): 197-06.
25. Rinke, S., Pabel, A. K., Rödiger, M., & Ziebolz, D. Chairside fabrication of an all-ceramic partial crown using a zirconia-reinforced lithium silicate ceramic. *Case reports in dentistry*, 2016;1-7.
26. Marchesi, G., Camurri Piloni, A., Nicolin, V., Turco, G., Di Lenarda, R. Chairside CAD/CAM materials: current trends of clinical uses. *Biology*. 2021; 10(11): 1170.
27. Baldissara, P., Wandscher, V. F., Marchionatti, A. M. E., Parisi, C., Monaco, C., Ciocca, L. Translucency of IPS e. max and cubic zirconia monolithic crowns. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2018; 120(2): 269-275.

28. Van Dijken JW, Ormin A, Olofsson AL. Clinical performance of pressed ceramic inlays luted with resinmodified glass ionomer and autopolymerizing resin composite cements. *J Prosthet Dent* 1999; 82: 529-535.
29. Swanson KS, M.S. An evaluation and coronal microleakage in endodontically treated teeth, part I, Temp Periods. *J Endodon* 1987; 13, 56-59.
30. Tyas 1994, Roulet 1997, Bergman 1999, Sjögren ve ark. 1999, Brochu ve El-Mowafy 2002, Manhart ve ark. 2004, Boushell ve Ritter 2009)
31. D'Arcangelo C, Vanini L, Casinelli M, Frascaria M, De Angelis F, Vadini M, et al. Adhesive Cementation of Indirect Composite Inlays and Onlays: A Literature Review. *Compend Contin Educ Dent* 2015;36(8):570-578.
32. Zaruba M, Kasper R, Kazama R, Wegehaupt FJ, Ender A, Attin T, Mehl A. Marginal adaptation of ceramic and composite inlays in minimally invasive mod cavities. *Clin Oral Investig* 2013; 18(2), 579–87.
33. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, Kan JYK (2003) Clinical complications in fixed prosthodontics. *J Prosthet Dent* 90:31–41.
34. R. Kallala, M. H. Chaouch, K. Nasr, and T. Courset, “Step-bystep Esthetic rehabilitation with chairside system,” *Case Reports in Dentistry*, vol. 2021, 2021.
35. Otto, T., & Schneider, D. (2008). Long-term clinical results of chairside Cerec CAD/CAM inlays and onlays: a case series. *The International journal of prosthodontics*, 21(1), 53-59. Schley JS, Heussen N, Reich S, Fischer J, Haselhuhn K, Wolfart S. Survival probability of zirconia-based fixed dental prostheses up to 5 yr: a systematic review of the literature. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(5):443-50.
36. Taschner M, Frankenberger R, Garcia- Godoy F, Rosenbusch S, Petschelt A, Kramer N. (2009). IPS Empress inlays luted with a self-adhesive resin cement after 1 year. *American Journal of Dentistry*, 22, 55-59.
37. Bitter K, Priehn K, Martus P, Kielbassa AM. In vitro evaluation of push-out bond strengths of various luting agents to toothcolored posts. *J Prosthet Dent* 2006;95(4):302-310.
38. Burke F. Trends in indirect dentistry:3. Luting materials. *Dent update* 2005;32(5):251-254,257-258,260.
39. Christensen GJ. (2007) Should resin cements be used for every cementation? *The Journal of the American Dental Association*, 138, 817-819.
40. Kramer N, Ebert J, Petschelt A, Frankenberger R. (2006) Ceramic inlays bonded with two adhesives after 4 years. *Dental Materials*, 22, 13-21.
41. Beier US, Kapferer I, Burtscher D, Giesinger JM, Dumfahrt H. Clinical performance of all-ceramic inlay and onlay restorations in posterior teeth. *Int J Prosthodont.* 2012 ;25(4):395-402.
42. Kapitan M, Sustova Z. The use of rubber dam among Czech dental practitioners. *Acta Medica (Hradec Kralove)*2011;54(4):144-148.
43. Santos M, Navarro M, Tam L, McComb D. The effect of dentin adhesive and cure mode on film thickness and microtensilebond strength todentinin indirect restorations. *Oper Dent* 2005;30(1):50-57.
44. M.C.Bottino, M. Özcan, P.G.Coelho, L.F.Valandro, J.C.Bressiani, and A. H. Bressiani, “Micro-morphological changes prior to adhesive bonding: high-alumina and glassy-matrix ceramics,” *Brazilian Oral Research*, vol. 22, no. 2, pp. 158–163, 2008.
45. A. Della Bona and K. J. Anusavice, “Microstructure, composition, and etching topography of dental ceramics,” *The International Journal of Prosthodontics*, vol. 15, no. 2, pp. 159–167, 2002.
46. Özcan, M., Allahbeickaraghi, A., & Dündar, M. (2012). Possible hazardous effects of hydrofluoric acid and recommendations for treatment approach: a review. *Clinical oral investigations*, 16, 15-23.
47. J. H. Chen, H. Matsumura, and M. Atsuta, “Effect of etchant, etching period, and silane priming on bond strength to porcelain of composite resin,” *Operative Dentistry*, vol. 23, no. 5, pp. 250–257, 1998.

48. A. Moreira, F. Freitas, D. Marques, and J. Caramês, “Aesthetic rehabilitation of a patient with bruxism using ceramic veneers and overlays combined with four-point monolithic zirconia crowns for occlusal stabilization: a 4-year follow-up,” *Case Reports in Dentistry*, vol. 2019, Article ID 1640563, 7 pages, 2019.



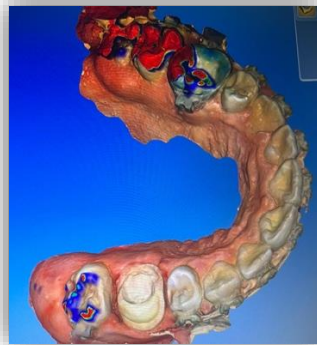
Resim 1-2



Resim 3-4



**Resim 5-6**



**Resim 7-8-9**



**Resim 10**





**Resim 11-12**

Presentation ID / Sunum No= 166

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8447-1111

Page | 375

## Daimi Dişlenme Döneminde Nadiren Rastlanan Bir Biçim Anomalisi: Bolk Tüberkülü

**Ra. Gözde Ülker<sup>1</sup> , Asst. Prof. Dr. Özgür Doğan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı,  
Afyonkarahisar, Türkiye

\*Corresponding author: GÖZDE ÜLKER

### Özet

**Olgu Tanımlanması:** Bolk tüberkülü, daimi üst ikinci ve üçüncü büyük azıların vestibüler yüzünde bir çıkıntı halinde nadiren görülen, diş kronunu ilgilendiren parsiyel bir biçim anomalisidir. Üst süt azılarının vestibüler yüzünde buna tekabül eden “Tuberculum Molare” vardır. Bu tüberküllerin aşırı gelişmesi “Paramolar” diye isimlendirilen sürnümerer bir dişin gelişimine neden olabilir. Bu olguda “Bolk Tüberkülü” bulunan 13 yaşındaki bir kız hastanın oral bulguları ve tedavisinin sunulması amaçlanmıştır. **Bulgular:** Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı’na Kasım 2022 tarihinde 13 yaşında kız hasta şiddetli eklem ağrısı ve arka dişindeki çıkıntıdan duyduğu rahatsızlık nedeniyle dental muayene için başvuru yapmıştır. Hastadan alınan anamnezde herhangi bir sistemik hastalığa rastlanmamıştır. Ayrıca hastanın düzenli kullandığı bir ilaç ya da alerjisi tespit edilmemiştir. Yapılan intra-oral muayenede hastanın ağız içinde oral hijyen eksikliği nedeniyle plak birikimi, mine-dentin çürükleri ve 27 numaralı dişinde “Bolk Tüberkülü” saptanmıştır. Hastadan alınan konik ışınli bilgisayarlı tomografide tüberkülün pulpa ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Hastanın 27 numaralı dişine tip 1 Koruyucu Rezin Restorasyon uygulanmıştır. Hasta Ağız, diş ve çene cerrahisi bölümüne konsülte edilmiş ve yumuşak bir gece plağı uygulanmıştır. Oral hijyen eğitimi verilerek, temporomandibular eklemi için gerekli uyarılarda bulunuldu. Yapılan tedaviler sonucu hastanın ekstra tüberkülden rahatsızlığı geçmiş ve eklem ağrısının da önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. **Sonuç:** Bolk Tüberkülü, daimi dişlenmede oldukça nadir görülen bir biçim anomalisidir. Tüberkülün pulpa ilişkili olup olmadığının tespitinde üç boyutlu görüntüleme teknikleri önem arz etmektedir. Aynı zamanda dişteki çürüğün hangi dokuları ilgilendirdiği de doğru tedavi seçeneğini bulmada yardımcı olacaktır. Bu gibi nadir görülen biçim anomalileri diş hekimlerinde farkındalık oluşturmalı ve dikkatli intra-oral muayenenin önemini tekrar hatırlatmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Biçim Anomalisi, Bolk Tüberkülü, Ekstra Tüberkül, Gece Plağı, Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi

## A Rare Shaped Anomaly in the Permanent Dental Period: Bolk's Tubercle

### Abstract

Case Description: Bolk's tubercle is a partial shape anomaly involving the dental crown, which is rarely seen as a protrusion on the vestibular surface of the permanent upper second and third molars. There is a corresponding "Tuberculum Molare" on the vestibular aspect of the upper molars. Excessive development of these tubercles can cause the development of a supernumerary tooth called "Paramolar". In this case, it was aimed to present the oral findings and treatment of a 13-year-old female patient with "Bolk's Tubercle". Results: In November 2022, a 13-year-old female patient applied to Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Pediatric Dentistry for a dental examination due to severe joint pain and discomfort from the protrusion of her posterior tooth. No systemic disease was found in the anamnesis taken from the patient. In addition, no drug or allergy that the patient used regularly was detected. In the intra-oral examination, plaque accumulation, enamel-dentin caries and "Bolk's Tubercle" in tooth 27 were detected due to lack of oral hygiene in the patient's mouth. Cone-beam computed tomography taken from the patient revealed that the tubercle was associated with the pulp. Type 1 Protective Resin Restoration was applied to the patient's 27th tooth. The patient was consulted to the department of oral and maxillofacial surgery and a soft night plate was applied. Oral hygiene training was given and necessary warnings were given for the temporomandibular joint. As a result of the treatments, the patient's discomfort from the extra tubercle was relieved and it was determined that the joint pain decreased significantly. Conclusion: Bolk's tubercle is a very rare shape anomaly in the permanent dentition. Three-dimensional imaging techniques are important in determining whether the tubercle is associated with the pulp. At the same time, it will help to find the right treatment option which tissues are associated with the caries in the tooth. Such rare shape anomalies should raise awareness among dentists and remind them of the importance of careful intraoral examination.

**Keywords:** Shape Anomaly, Bolk's Tubercle, Extra Cusp, Night Plaque, Cone-Beam Computed Tomography

### Giriş

Dişlerin oluşum sürecinde sayı, boyut, biçim ve sürme durumlarında görülen bozukluklar "Gelişimsel Dental Anomaliler" olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Gelişimsel anomalilere kalıtım, metabolik bozukluk ve mutasyonlar gibi genetik faktörler ve/veya fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkenleri içeren çevresel faktörler neden olabilir.<sup>1-3</sup> Bu anomaliler bir hastalık ya da sendromun belirtisi olarak da ortaya çıkabilir ve bunların erken teşhis edilmesi ilişkili oldukları hastalık ya da sendromun tedavisi açısından önemli olabilir.<sup>3</sup>

Dişlerde biçim anomaliler parsiyel ya da total olabilir. Parsiyel olan, dişin ya yalnız kronunu ya da kökünü ilgilendirir. Total olanı, amorf ya da krono-radiküler olabilir. Bolk tüberkülü, daimi dişlenme sürecinde yalnızca kronu ilgilendiren parsiyel bir biçim anomalisidir.<sup>1,18</sup>

Bolk tüberkülü, daimi üst ikinci ve üçüncü büyük azıların vestibüler yüzünde bir çıkıntı halinde nadiren görülür. Pulpa ile ilişkili olabilir ya da olmayabilir. Üst süt azılarının vestibüler yüzünde buna tekabül eden "Tuberculum Molare" vardır.<sup>18,19</sup> Bu olguda "Bolk Tüberkülü" bulunan 13 yaşındaki bir kız hastanın oral bulguları ve tedavisinin sunulması amaçlanmıştır.

### Olgu sunumu

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'na Kasım 2022 tarihinde 13 yaşında kız hasta şiddetli eklem ağrısı ve arka dişindeki çıkıntıdan duyduğu rahatsızlık nedeniyle dental muayene için başvuru yapmıştır. Hastadan alınan ayrıntılı

anamnezde herhangi bir sistemik hastalığa rastlanmamıştır. Ayrıca hastanın düzenli kullandığı bir ilaç ya da alerjisi tespit edilmemiştir. Hastanın geçirdiği bir operasyon bulunmamaktadır.



| 377

ŞEKİL 1

ŞEKİL 2

Hasta, kliniğimize 2017 ve 2020 yılında da gelmiş ve dental tedavileri yapılmıştır. Yukarıda (şekil 1 ve şekil 2) radyografları mevcuttur.



ŞEKİL 3: Kasım 2022 ortopantografik radyograf

Yapılan intra-oral muayenede hastanın ağız içinde oral hijyen eksikliği nedeniyle plak birikimi, mine-dentin çürükleri ve 27 numaralı dişinde “Bolk Tüberkülü” saptanmıştır. Yapılan eksra-oral muayenede ise baş boyun bölgesinde herhangi bir asimetri, enfeksiyon bulgusu ve lenfadenopati tespit edilmemiştir. Yapılan kas muayenesinde çiğneme kaslarında belirgin hassasiyet ve palpasyonda ağrı tespit edilmiştir. Ayrıca hastanın genel olarak gergin olduğu ve endişeli tavırları dikkat çekmiştir.

ŞEKİL 4-5: Hastanın intraoral fotoğrafları



Tespit edilen Bolk tüberkülünün pulpa ile ilişkisinin olup olmadığını tespit etmek amacıyla hastadan konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınmıştır. Hastadan alınan konik ışınli bilgisayarlı tomografide tüberkülün pulpa ile ilişkili olduğu saptanmıştır. (ŞEKİL 6)

27 numaralı dişte herhangi bir semptom, dikey/yatay perküsyon, palpasyon, diş eti hiperemisi yoktur. Kök kanal sisteminde herhangi bir patoloji durum saptanmamış, lamina dura sağlıklı gözlemlenmiştir. Bu diş için tedavi seçenekleri; koruyucu restorasyonlar, invaziv restorasyonlar, selektif aşındırma (kontrollü mölleme), direkt/ indirek kuafaj, parsiyel/total amputasyon ya da kök kanal tedavisidir. Herhangi bir çürük dokusu bulunmadığından ve kök kanalında bir olumsuzluk saptanmadığından endodontik tedaviler düşünülmemiştir. Ayrıca tüberkül pulpa ilişkili olduğundan selektif mölleme de yapılmamıştır.

ŞEKİL 6

Bu bulgular ışığında hastanın 27 numaralı dişine tip 1 Koruyucu Resin Restorasyon uygulanmıştır. (ŞEKİL 7) Hastaya oral hijyen eğitimi verilmiştir. Plak kontrolü sağlanmış ve diğer dişlerine gerekli restoratif tedaviler yapılmıştır. Temporomandibular eklem bölge rahatsızlığı ve kas muayenesindeki hassasiyet ve ağrı sebebiyle hasta Ağız, diş ve çene cerrahisi bölümüne konsülte edilmiş ve hastaya yumuşak bir gece plağı uygulanmıştır. Temporomandibular eklemi için gerekli uyarılarda bulunulmuştur. (ŞEKİL 8)

Hasta 3 hafta sonra kontrole çağırılmıştır. Yapılan tedaviler sonucu hastanın ekstra tüberkülden rahatsızlığı geçmiş ve eklem ağrısının da önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Hastanın 3 aylık kontrolü yapılmıştır, herhangi bir ağrı ya da semptom gözlenmemiştir.

ŞEKİL 7



ŞEKİL 8

### Tartışma

Araştırmalar dental anomalilerin farklı populasyonlarda görülme sıklığının ve özelliklerinin değiştiğini göstermektedir. Türk toplumunda gelişimsel dental anomali görülme sıklığı süt dişlerinde %2 olarak bildirilirken, ortodontik hasta popülasyonunda yapılmış çeşitli çalışmalarda daimi dişlerde %5-40,3 arasında değişen oranda bildirilmiştir.<sup>3-6</sup> Etnik çeşitlilik ve genetik farklılıkların farklı toplumlarda dental anomali görülme durumunu etkilediği düşünülmektedir.<sup>7</sup> Yapılan çalışmalarda en az bir dental anomali gözlenen hasta prevalansı Hint popülasyonunda %36,7, İran popülasyonunda %40,8, Suudi popülasyonda %45,1 olarak belirtilmiştir.<sup>8-10</sup> Cinsiyet ve gelişimsel dental anomali görülme durumu arasında ise bir ilişki bildirilmemiştir.<sup>6,11,12</sup>

Paramolar tüberkül (Bolk tüberkül), Bolk adlı araştırmacının 1916 yılında tanımladığı, maksiller ve mandibular daimi molarların bukkal yüzeylerinde çıkıntı halinde görülen fazla tüberküldür. Maksiller birinci molarların distobukkal tüberkülü üzerinde nadiren görülür.<sup>13,14,15</sup> Japon popülasyonunda maksilla birinci molar dişlerde %0,01 oranında, maksilla ikinci molar dişlerde %0,04-2,8 oranında, maksiller üçüncü molarlarda %0-4,7 oranında görüldüğü bildirilmiştir. İlave kök kanalının bulunması nedeniyle endodontik tedavide önemlidir.<sup>14</sup> Malezyalılar' da ve Amerikan Hintlilerinde diğer populasyonlara göre sıklıkla görülür.<sup>15</sup> Bu tüberküllerin aşırı gelişmesi "Paramolar" diye isimlendirilen sürnümerer bir dişin gelişimine neden olabilir.<sup>16,17</sup>

Temporomandibular eklem (TME); insan vücudunda çiğneme, konuşma, yutkunma ve ayrıca tat ve nefes alma gibi önemli fonksiyonları olan çiğneme sisteminin bir parçasıdır.<sup>20</sup> Eklem kompleks yapısından dolayı ortaya çıkan bozukluklar sonucunda ileri sürülen temporomandibuler bozukluklar terimi, toplumda sık görülen<sup>21,22</sup> etiyojisi tam bilinmeyen, eklemle ilgili kas gücünün azalması veya eklem ağrısı, sertliği, gevşekliği gibi bozuklukları içine alan hastalıkları ifade eder.<sup>23,24</sup> Temporomandibuler bozukluğu olan hastaların çoğunda bu iki gruba ait şikayetler yani eklem ve kas semptomları sıklıkla birlikte görülür.<sup>25,26</sup> Etiyojinin tam olarak bilinmemesi tedavi yaklaşımlarını daha çok ağrıyı kontrol altına almaya yöneltmiştir.<sup>27</sup> Bununla birlikte etiyojisi biliniyorsa, bu etiyojiye yönelik değişik tedavi seçenekleri belirlenebilmektedir.

TME rahatsızlıklarının tedavisinde okluzal splintler kullanılır. Daha stabil veya fonksiyonel eklem pozisyonu sağlarlar. Optimum oklüzyon durumunun sağlanması ile nöromusküler refleks aktivitesini reorganize ederek anormal kas aktivitesini azaltır. Aynı zamanda yıkım ve aşınmaya neden olabilecek anormal kuvvetlerden dişlerin ve destek dokuların korunmasına yardımcı olur.<sup>28,29</sup>

Maksiller dişlere uygulanan bu plak, termoplastik materyalden yapılmış olup, gece plağı olarak da isimlendirilir. Modele uyumu, hazırlanmasının kolay olması, tesviye işleminin kolay olması gibi

avantajları vardır.<sup>30</sup> Bu splint, hastaların ağrı ve disfoksiyon için acil müdahale ile başvurduğu durumlarda kullanılır. Dişlere gelen oklüzal kuvvetleri dağıtarak semptomları azaltmaya yönelik de kullanılabilmektedirler.<sup>31</sup>

Wright, yumuşak oklüzal splint kullanan hastalarda bir süre sonra oklüzal değişikliklerin meydana geldiğini belirtmiştir. Bu splint türünde hastaya oklüzal uyumlama yapılmasına gerek olmadan plakla karşı oklüzyondaki dişler temasa geçer. Bu durumda yani oklüzyon uyumlama yapılmadan plağı kullanan hastalarda semptomlarda artış meydana gelir. Oklüzal uyumlama yapılarak hastanın kullanımına sunulan yumuşak splintin oklüzal değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir.<sup>32</sup>

Sert stabilizasyon splinti ile yumuşak splint arasındaki karşılaştırma için yapılan çalışmalardan bir diğeri 2005 yılında Jokstad ve ark. hastaları Görsel Analog Skala ile yapmış oldukları çalışma olup, her iki tedavi splintinde tedavi etkinliği açısından fark bulunmamıştır.<sup>33</sup> Carlsson, 2010 yılında yaptığı derlemede, yumuşak splintlerin, diş hekimliğinde pek kullanılmadığını ifade etmiş ve bu splint tipinin etkinliğinin, plasebo gruplarıyla istatistiksel olarak farklı olmadığını bildirmiştir.<sup>34</sup>

Temporomandibuler bozukluklarda splintlerin konservatif tedavi etkinliği içinde önemli bir kullanımı olduğu konusunda genel bir görüş birliği vardır. Splint tedavisi ile psikolojik desteğin kombinasyonunun, ayrı ayrı uygulanan splint veya psikolojik desteğe göre daha etkili olduğu düşünülmektedir.

## Sonuç

Diş hekimliğinde hastanın semptomları, radyografik, intra-oral ve ekstra-oral muayene oldukça önem taşır. Diş hekimleri fonksiyon problemleri, oklüzal travmalar, hastanın estetik kaygıları, konuşma problemleri, intraoral yaralanmalar, periodontal hastalıklar, çürük tespiti, eklem rahatsızlıkları, çeneler arası ilişkilerin tespitini doğru yapabilmelidir. 3 boyutlu radyografi teknikleri de doğru teşhis ve tedavide büyük bir rol oynar. Dental anomalilerin tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekli olabilir. Hastada belirlenen anomalilerin sistemik hastalık veya sendromlarla ilişkili olabileceği olasılığı göz önünde bulundurulmalı, gerekirse tıp hekimlerine konsülte edilmeli ve hasta değerlendirilmelidir. Teşhis sonucu diş hekimi doğru tedaviyi uygulamalı ve yaptığı tedaviye yönelik hastayı bilgilendirmelidir. Bolk tüberkülü gibi nadir görülen biçim anomalileri diş hekimlerinde farkındalık oluşturmalı ve dikkatli intra-oral muayenenin önemini tekrar hatırlatmalıdır.

## Kaynakça

1. White SC., Pharoah MJ. Oral radiology: Principles and interpretation. 5th ed., St Louis; Mosby, 2004, 330-365.
2. Can Karabulut DC., Er F., Orhan K., Solak H., Karabulut B., Aksoy S., Cengiz E., Basmacı F., Aksoy U. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetindeki yetişkin popülasyonda dişlerde görülen gelişimsel şekil ve boyut anomalilerinin yaygınlığı. S.Ü Dişhek. Fak. Derg. 20: 40-50, 2011.
3. Kazancı F., Celikoglu M., Miloglu O., Ceylan I., Kamak H. Frequency and distribution of developmental anomalies in the permanent teeth of a Turkish orthodontic patient population. J. Dent. Sci. 6: 82-89, 2011.
4. Altug-Atac AT., Erdem D. Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 131: 510-514, 2007.

5. Uslu O., Akcam MO., Evirgen S., Cebeci I. Prevalence of dental anomalies in various malocclusions. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 135: 328-335, 2009.
6. Kapdan A., Kustarcı A., Buldur B., Arslan D., Kapdan A. Dental anomalies in the primary dentition of Turkish children. *Eur. J. Dent.* 6: 178- 183, 2012.
7. Pedreira EN., Magalhães MC., Cardoso CL., Taveira LA., de Freitas CF. Radiographic study of dental anomalies in Brazilian patients with neuropsychomotor disorders. *J. Appl. Oral Sci.* 15: 524-528, 2007.
8. Patil S., Doni B., Kaswan S., Rahman F. Prevalence of dental anomalies in Indian population. *J. Clin. Exp. Dent.* 5: 183-186, 2013.
9. Ezoddini AF., Sheikhha MH., Ahmadi H. Prevalence of dental developmental anomalies: A radiographic study. *Community Dent. Health.* 24: 140-144, 2007.
10. Afify AR., Zawawi KH. The prevalence of dental anomalies in the western region of Saudi Arabia. *ISRN Dentistry.* Doi: 10.5402/2012/837270.
11. Jarvinen S., Lehtinen L., Milen A. Epidemiologic study of joined primary teeth in Finnish children. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 8: 201-202, 1980.
12. Esenlik E., Sayın M.Ö., Atilla AO., Özen T., Altun C., Başak F. Supernumerary teeth in a Turkish population. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 136: 848-852, 2009.
13. Gülhan A. Pedodonti. İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Basımevi, 1994, 93-175.
14. Dahlberg AA. The paramolar tubercle (Bolk). *Am. J. Phys. Anthropol.* 3: 97-103, 1945.
15. Nayak G., Shetty S., Singh I. Paramolar tubercle: A diversity in canal configuration identified with the aid of spiral computed tomography. *Eur. J. Dent.* 7: 139-144, 2013.
16. Zıjabeğ N, 2007. Diş Gelişimi ve Anomalileri. Bitirme tezi Ege Üni Tıp Fak Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı.
17. Alt, K.W., Türp, J. C. (1998). ‘Hereditary Dental Anomalies’ içinde: Alt K., Rösing F., Teschler M-N (eds). *Dental Anthropology*, New York: Springer Wien, s.95-128.
18. Küçüküçerler, B. (1978), Pedodonti,, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi.
19. Ata, P, (1971) Konservatif Diş Tedavisi, Yenilik basımevi, İstanbul.
20. Okeson JP. *Bell’s Orofacial Pains*, Chicago, Quintessence Publishing Co., 2005, 13-45.
21. Schiffman EL., Friction JR., Haley DP., Shapiro BL. The prevalence and treatment needs of subjects with temporomandibular disorders, *J. Am. Dent. Assoc.* 120:295-303, 1990.
22. Yılmaz AB., Yeşil Duymus Z. TME düzensizlikleri semptomlarına diş hekimliği fakültesi öğrencileri arasında rastlanma sıklığı ile cinsiyet, maloklüzyon ve parafonksiyonel alışkanlıkların ilişkisinin tespit edilmesi, *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 12:14-19, 2002.
23. Clark GT. Diagnosis and treatment of painful temporomandibular disorders, *Review, Dent. Clin. North Am.* 31:645-674, 1987.
24. Dworkin SF., LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, *critique, J. Craniomandib. Disord.* 6:301-355, 1992.
25. Dworkin SF., Huggins KH., LeResche L., Von Korff M., Howard J., Truelove E., Sommers E. Epidemiology of signs and symptoms in temporomandibular disorders: clinical signs in cases and controls, *J. Am. Dent. Assoc.* 120:273-281, 1990.



26. Schmitter M., Rammelsberg P., Hassel A. The prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in very old subjects, *J. Oral. Rehabil.* 32:467-473, 2005.
27. Dworkin SF., LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique, *J. Craniomandib. Disord.* 6:301-355, 1992.
28. Yengin E. Temporomandibular Rahatsızlıklarda Teshis ve Tedavi, İstanbul, Dilek Matbaacılık, 2000, 234-239.
29. Yap AUJ. Effects of Stabilization Appliances on Nocturnal Parafunctional Activities in Patients with and without Signs of Temporomandibular Disorders. *J. Oral. Rehab.* 25:64-68, 1998.
30. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion, St. Louis, Mosby-Year Book, 2008, 2-23, 285-512.
31. Ozcan B. Bruksizme eşlik eden miyofasiyal ağrı sendromlu ve temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda oklüzal splint ve tens tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması, T.C. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2005
32. Wright EF. Manual of temporomandibular disorders, Blackwell Publishing, 2005, 127-131.
33. Jokstad A., Mo A., Krogstad BS. Clinical comparison between two different splint designs for temporomandibular disorder therapy, *Acta. Odontologica Scandinavica.* 63:218-226, 2005.
34. Carlsson GE. Some dogmas related to prosthodontics, temporomandibular disorders and occlusion, *Acta. Odontol. Scand.* 68:313-322, 2010.

Presentation ID / Sunum No= 177

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7577-5036 - 0000-0002-1773-9114

Page | 383

## **Ototransplante Edilen Matür Yirmi Yaş Dişinin Endodontik Tedavisi: Vaka Sunumu**

**Dr. Merve Işık<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Zeliha Uğur Aydın<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, isikmerv@gmail.com

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, zlhugur@gmail.com

### **Özet**

**AMAÇ:** Bu vaka sunumunun amacı 46 numaralı dişin yerine ototransplante edilen matür 48 numaralı yirmi yaş dişinin cerrahi olmayan endodontik tedavisini sunmaktır. **VAKA SUNUMU:** 27 yaşında sistemik olarak sağlıklı erkek hasta 46 numaralı dişindeki mevcut kök kanal tedavisi ve madde kaybı nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Klinik ve radyografik muayane sonucu 46 numaralı dişte restore edilebilir diş dokusu kalmadığı için ilgili dişin çekimi ve ardından matür 48 numaralı yirmi yaş dişinin aynı seansta bölgeye ototransplante edilmesine karar verildi. Yapılan CBCT değerlendirilmesi ve ölçümler sonucunda 48 numaralı dişin 46 numaralı dişin çekim soketine uygun bir şekilde yerleştirilebileceği tespit edildi. Cerrahi işlemin tamamlanmasından sonra 48 numaralı diş fiber splint ile sabitlendi ve 4 hafta sonra kontrol seansında dişin durumu değerlendirilerek splint uzaklaştırıldı. Ototransplante edilen 48 numaralı diş matür olduğu için rejenerasyon ihtimali bulunmadığından rubber dam izolasyonu sağlandı ve giriş kavitesi açıldı. İki adet kök kanalı tespit edildi ve elektronik apeks bulucu (Woodpecker DTE, Guangxi, Çin) ile kök kanal boyu belirlendikten sonra #15 K el eğesi ile apikal açıklık kontrol edildi. Kemomekanik preparasyon Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) döner eğe sistemi kullanılarak X3 eğesi ile tamamlandı. Her eğe değişiminde %5 NaOCl (Wizard, Rehber Kimya, İstanbul, Türkiye) ile irrigasyonu yapıldı. Kanal içi medikament olarak 4 hafta süre ile kalsiyum hidroksit uygulandı ve diş geçici olarak restore edildi. İkinci seansta rubber dam izolasyonu sağlanarak geçici restorasyon uzaklaştırıldı ve Protaper Next X4 eğesi (Dentsply) ile kemomekanik preparasyon tamamlandı. Final irrigasyonu sırasıyla; %5,25 NaOCl (Wizard) %17 EDTA (Werax, İzmir, Türkiye) ve CHX (ProChex, Promida Co., Türkiye) ile yapıldı. Kök kanallarının paper pointler ile kurulanmasının ardından kök kanal dolgusu MTA (Angelus) ile tamamlandı ve kontrol radyografisi alındı. Kanal ağızları alkollü pamuk pelet ile silindikten sonra akışkan kompozit rezin ile kapatıldı. İlgili dişe direkt kompozit rezin restorasyon uygulanarak tedavi tamamlandı. **SONUÇ:** Endodontik tedavinin tamamlanmasından 3 ay sonra yapılan klinik ve periodontal muayene sonucunda ototransplante edilen 48 numaralı dişin mobilitesinin azaldığı tespit edildi ve 8 ay sonra mobilite fizyolojik sınırlardaydı. Yapılan klinik ve radyografik muayane sonucunda postoperatif 8. ayda periradiküler sert doku oluşumu ve normal periodontal ligament aralığı gözlenen 48 numaralı dişin asemptomik olarak fonksiyon gördüğü tespit edildi.

Ototransplantasyon işlemine göre daha invaziv bir işlem olan implant cerrahisi yerine uygun koşullar sağlandığında hastanın matür yirmi yaş dişinin ototransplantasyonu ve endodontik tedavisi ile daha az maliyetli ve daha az komplikasyona neden olan alternatif multidisipliner tedavi yaklaşımları tercih edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ototransplantasyon, Endodontik Tedavi, Yirmi Yaş Dişi,

## Endodontic Treatment of Autotransplanted Mature Wisdom Tooth: Case Report

### Abstract

**AIM:** The aim of this case report is to present the non-surgical endodontic treatment of mature wisdom tooth 48, which was transplanted into place of tooth 46. **CASE REPORT:** A 27-year-old, systemically healthy male patient was referred to our clinic due to the existing root canal treatment in tooth 46 and material loss. As a result of clinical and radiographic examination, it was decided to extract the relevant tooth and then autotransplant the mature wisdom tooth 48 to the area in the same visit, since there was no restorable tooth tissue in the related tooth 46. As a result of the CBCT evaluation and measurements, it was determined that tooth 48 could be placed in the extraction socket of tooth 46. After the completion of the surgical procedure, tooth 48 was fixed with a fiber splint and 4 weeks later, the condition of the tooth was evaluated in the control visit and the splint was removed. Since the autotransplanted tooth 48 was mature, there was no possibility of regeneration, so rubber dam isolation was provided and the access cavity was opened. Two root canals were identified and the root canal length was determined with an electronic apex finder (Woodpecker DTE, Guangxi, China) and the apical patency was checked with a #15 K hand file. Chemomechanical preparation was completed with the X3 file using the Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) rotary file system. Irrigation was performed with 5% NaOCl (Wizard, Guide Chemistry, Istanbul, Turkey) at each file change. CaOH was applied as an intracanal medicament for 4 weeks and the tooth was temporarily restored. In the second visit, rubber dam isolation was provided and the temporary restoration was removed and chemomechanical preparation was completed with Protaper Next X4 file (Dentsply). Final irrigation respectively; It was done with 5.25% NaOCl (Wizard) 17% EDTA (Werax, İzmir, Turkey) and CHX (ProChex, Promida Co., Turkey). After the root canals were dried with paper points, root canal filling was completed with MTA (Angelus) and a control x-ray was taken. After the canal openings were wiped with an alcohol cotton pellet, they were closed with flowable composite resin. The treatment was completed by applying direct composite resin restoration to the related tooth. **RESULT:** As a result of the clinical and periodontal examination performed 3 months after the completion of the endodontic treatment, it was determined that the mobility of the autotransplanted tooth 48 was decreased and 8 months later, the mobility was within the normally limits. As a result of the clinical and radiographic examination, it was determined that tooth 48, which had periradicular hard tissue formation and normal periodontal ligament area at the postoperative 8th month, functioned asymptotically. When suitable conditions are provided instead of implant surgery, which is a more invasive procedure compared to autotransplantation, autotransplantation and endodontic treatment of the patient's mature wisdom tooth and alternative multidisciplinary treatment approaches that are less costly and cause fewer complications should be preferred.

**Keywords:** Autotransplantation, Endodontic Treatment, Wisdom Tooth

### Giriş

Diş ototransplantasyonu, aynı hastadaki belirli bir dişin bir bölgeden diğerine planlı cerrahi olarak yerleştirilmesi olarak tanımlanmaktadır [1]. Literatür incelendiğinde, dişlerin ototransplantasyonu ile ilgili klinik çalışmaların 1950'li yıllara dayandığı görülmektedir [2, 3]. Diş ototransplantasyonu, uygun donör varlığında kaybedilmiş dişlerin tedavisi için uygun bir yaklaşımdır [1]. Bu yaklaşım gömülü

kalmış dişlerin yeniden konumlandırılmasında, doğuştan diş eksikliği bulunan ya da travma, restore edilemeyen diş çürüğü, periodontal hastalık nedeni ile daimi diş kaybı gözlenen vakalarda endikedir [4]. İmmatür ya da matür 3.molar dişlerin ototransplantasyonu, özellikle 1. ya da 2. molarların erken kaybedildiği genç hastalarda tercih edilmektedir [1]. Bu vaka sunumunun amacı, restore edilebilir diş dokusu bulunmadığı için çekim endikasyonu olan 46 numaralı dişin çekimini takiben bölgeye ototransplante edilen 48 numaralı dişin geleneksel endodontik tedavisini ve radyografik iyileşmesini sunmaktır.

Page | 385

### Vaka Sunumu

27 yaşında sistemik olarak sağlıklı erkek hasta 46 numaralı dişindeki mevcut kök kanal tedavisi ve madde kaybı nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Klinik ve radyografik muayane sonucu ilgili 46 numaralı dişte restore edilebilir diş dokusu kalmadığı için ilgili dişin çekimi ve ardından matür 48 numaralı yirmi yaş dişinin aynı seansta bölgeye ototransplante edilmesine karar verildi. Yapılan CBCT değerlendirilmesi ve ölçümler sonucunda 48 numaralı dişin 46 numaralı dişin çekim soketine uygun bir şekilde yerleştirilebileceği tespit edildi. Cerrahi uygulama sırasında 48 numaralı dişin atravmatik olarak çekilmesine özen gösterildi. Ardından 46 numaralı dişin soketi 48 numaralı dişin yerleştirilebilmesi amacıyla kemik kaldırılarak düzenlendi. Çekimi takiben ilk 15 dakikalık sürede 48 numaralı diş minimal parmak basıncı uygulanarak sokete yerleştirilip fiber splint ile sabitlendi. Hasta cerrahi işlem sonrası postoperatif bakım ve 4 hafta sonra kontrole gelmesi konusunda bilgilendirildi.



Şekil 1: Preoperatif panoramik radyografi.



Şekil 2: Cerrahi işlemden sonra alınan kontrol panoramik radyografisi.



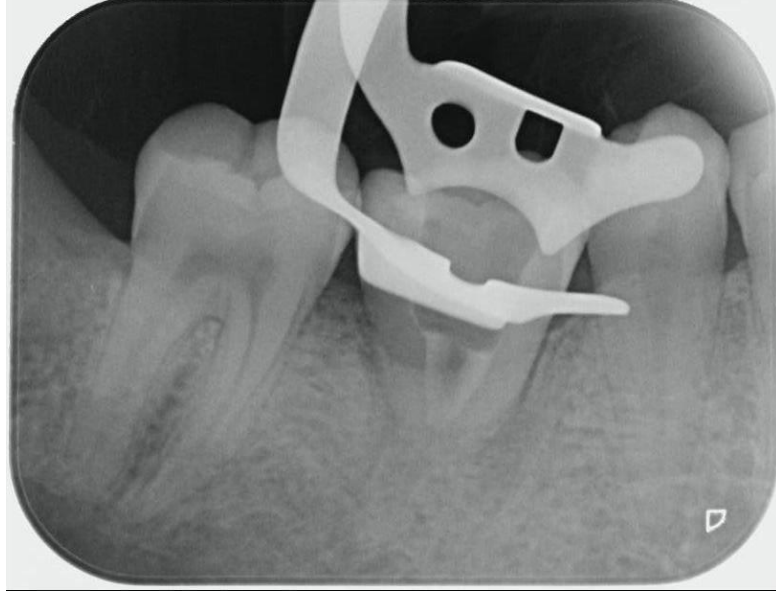
**Şekil 3:** Cerrahi işlemden 1 ay sonra alınan kontrol panoramik radyografisi.

Postoperatif 4.haftada yapılan klinik muayane sonucu ototransplante edilen 48 numaralı dişin mobilitesi azaldığı ancak normal sınırlarda olmadığı fark edildi. Yapılan radyografik inceleme sonucu 48 numaralı dişin etrafındaki periradiküler radyolüsenansın azaldığı tespit edildi. Fiber splintin uzaklaştırılmasına karar verildi. Ototransplante edilen 48 numaralı diş matür olduğu için rejenerasyon ihtimali bulunmadığından rubber dam izolasyonu sağlandı ve giriş kavitesi açıldı. İki adet kök kanalı tespit edildi ve elektronik apeks bulucu (Woodpecker DTE, Guangxi, Çin) ile kök kanal boyu belirlendikten sonra #15 K el eğesi ile apikal açıklık kontrol edildi. Kemomekanik preparasyon Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) döner eğe sistemi kullanılarak X3 eğesi ile tamamlandı. Her eğe değişiminde %5 NaOCl (Wizard, Rehber Kimya, İstanbul, Türkiye) ile irrigasyonu yapıldı. Kanal içi medikament olarak 4 hafta süre ile kalsiyum hidroksit uygulandı ve diş geçici olarak restore edildi.



**Şekil 4:** Kalsiyum hidroksit uygulandıktan sonra alınan kontrol periapikali.

İkinci seansta rubber dam izolasyonu sağlanarak geçici restorasyon uzaklaştırıldı ve Protaper Next X4 eğesi (Dentsply) ile kemomekanik preparasyon tamamlandı. Final irrigasyonu sırasıyla; %5,25 NaOCl (Wizard) %17 EDTA (Werax, İzmir, Türkiye) ve CHX (ProChex, Promida Co., Türkiye) ile yapıldı. Kök kanallarının paper pointler ile kurulanmasının ardından kök kanal dolgusu MTA (Angelus) ile tamamlandı ve periapikal radyografi ile kök kanal obturasyonu kontrol edildi. Kanal ağzı alkolü pamuk pelet ile silindikten sonra MTA'nın üstü rezin modifiye cam iyonomer siman ile kapatıldı. İlgili dişe direkt kompozit rezin restorasyon uygulanarak tedavi tamamlandı.



Şekil 5: Kök kanallarına MTA uygulaması.



Şekil 6: Postoperatif radyografi.



Şekil 7: Postoperatif 8.ay.

### Tartışma

Daimi diş kaybı sonucu oluşan boşluğun rekonstrüksiyonu için protetik implant, ortodontik tedavi ya da ototransplantasyon gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır [5]. Ototransplantasyon diğer tedavi yöntemlerine göre maliyetinin daha az, uygulama süresinin kısa ve tek aşamalı bir cerrahi teknik olması nedeniyle hekimler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte vaka seçiminde gerekli özen gösterilerek cerrahi işlem sonrası iyileşme periyodunu etkileyebilecek sistemik hastalığı bulunan hastalar edilmelidir ve CBCT incelemesi ile gerekli ölçümler yapılarak cerrahi işlem uygulanmalıdır. Oral hijyen yetersizliği bulunan vakalar da kontraendikasyon oluşturmaktadır [6].

Ototransplantasyon sonrası başarı, normal periodontal ve periradiküler iyileşmenin olması; ankiloz, kök rezorpsiyonu ve enflamatuvar değişimlerin olmaması postoperatif kriterlere göre değerlendirilmektedir [7]. Literatür incelendiğinde kök rezorpsiyonu ile diş gelişimi arasında bir bağlantı olduğu tespit edilmiştir. Kök apeksinin açık ve kök oluşumunun tamamlanmadığı dişlerde sağkalım oranının yüksek, periradiküler doku organizasyonunun daha iyi olduğu bildirilmiştir [8]. Bu durumun aksine 46 numaralı diş yerine ototransplante ettiğimiz kök gelişimi tamamlanmış matür 48 numaralı dişin 8 aylık takip sürecinde yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda herhangi bir rezorpsiyon bulgusuna rastlanmamıştır. Bununla birlikte 46 numaralı dişin cerrahi çekim işleminin travmatik yapılması ve 48 numaralı dişin hafif parmak basıncı uygulanarak sokete yerleştirilmesine bağlı olarak ankiloz gelişiminin izlenmediğini düşünmekteyiz. Fiksasyon şekli ve süresinin de rezorpsiyon ve ankiloz gelişimi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Literatürde rijit fiksasyonun ve fiksasyon süresinin uzun tutulmasının kök uzunluğu ve prognoz üzerine negatif etkisinin olduğu rapor edilmiştir [8]. Bu nedenle bu vakada fiksasyon için postoperatif 4 haftalık sürede fizyolojik diş hareketine izin veren fiber splint tercih edilmiştir. Ancak literatürde fiksasyonun gerekli olmadığını ya da sadece suture ile sağlanan fiksasyonun yeterli olacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur [9, 10].

Pulpa rejenerasyonu replantasyonda ya da kök oluşumu tamamlanmamış immatür dişlerin ototransplantasyonunda beklenmektedir. Kök gelişimi tamamlanmış ve kök ucu kapanmış (<1mm) matür daimi dişlerde pulpa nekrotik hale geleceği için endodontik tedavi ihtiyacı meydana gelmektedir [10]. Bu nedenle vakamızda fiber splintin sökülmesini takiben iyileşmeyi negatif yönde etkileyebilecek olan nekrotik pulpa ekstirpe edilerek kanal içi medikament uygulanmıştır. Sert doku oluşumunu uyarmak amacı ile kök kanal obturasyonu MTA ile yapılmıştır.

**Sonuç:** Endodontik tedavinin tamamlanmasından 3 ay sonra yapılan klinik ve periodontal muayene sonucunda ototransplante edilen 48 numaralı dişin mobilitesinin azaldığı tespit edildi ve 8 ay sonra mobilite fizyolojik sınırlardaydı. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucunda postoperatif 8. ayda periradiküler sert doku oluşumu ve normal periodontal ligament aralığı gözlenen 48 numaralı dişin

asemptomik olarak fonksiyon gördüğü tespit edildi. Ototransplantasyon işlemine göre daha invaziv bir işlem olan implant cerrahisi yerine uygun koşullar sağlandığında hastanın matür yirmiş yaş dışının ototransplantasyonu ve endodontik tedavisi ile daha az maliyetli ve daha az komplikasyona neden olan alternatif multidisipliner tedavi yaklaşımları tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

Page | 389

1. Natiella, J.R., J.E. Armitage, and G.W. Greene, *The replantation and transplantation of teeth: A review*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1970. **29**(3): p. 397-419.
2. ML, H., *Autogenous transplants*. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology, 1956. **9**(1): p. 76-83.
3. Miller, H.M., *Transplantation of teeth*. The New York state dental journal, 1951. **17**(8): p. 382-386.
4. Cho, S.-y. and C.-k. Lee, *Autotransplantation of a supplemental premolar: a case report*. Journal of the Canadian Dental Association, 2007. **73**(5).
5. Kvint, S., et al., *Autotransplantation of teeth in 215 patients: a follow-up study*. Angle Orthodontist, 2010. **80**(3): p. 446-451.
6. Thomas, S., S. Turner, and J. Sandy, *Autotransplantation of teeth: is there a role?* British journal of orthodontics, 1998. **25**(4): p. 275-282.
7. Herrera, H., et al., *Treatment of external inflammatory root resorption after autogenous tooth transplantation: case report*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006. **102**(6): p. e51-e54.
8. Yan, Q., B. Li, and X. Long, *Immediate autotransplantation of mandibular third molar in China*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2010. **110**(4): p. 436-440.
9. Akkocaoglu, M. and O. Kasaboglu, *Success rate of autotransplanted teeth without stabilisation by splints: a long-term clinical and radiological follow-up*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2005. **43**(1): p. 31-35.
10. Tsukiboshi, M., *Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success*. Dental traumatology, 2002. **18**(4): p. 157-180.



Presentation ID / Sunum No= 192

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-6052-0388

Page | 390

## Üç Vakada SLE Bulguları

Asst. Prof. Dr. Savaş Özarslantürk<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Erkan Özcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Dış Hekimliği Fakültesi

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Dış Hekimliği Fakültesi

### Özet

AMAÇ: Sistemik lupus eritematosus (SLE), sistemik etkileri çok geniş olan kronik enflamasyonel bir hastalıktır. Cildi, eklemleri, böbrekleri, akciğerleri, sinir sistemini, plevra ve perikard gibi seröz membranları, mukoza ve vücudun diğer organlarını etkileyebilir. Dış hekiminin, SLE'nin klinik ve biyokimyasal özellikleri de dahil olmak üzere çok çeşitli sistemik ve oral uygulamalarına aşina olması zorunludur. Bu karmaşık hastalık sürecini genel olarak değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda, ayrıca bu sistemik hastalığın ağız ve diş belirtilerini göstermeyi hedefledik. OLGU SUNUMU: Vaka 1. 17 yaşında bayan hastamızda; ağız kuruluğu, dişeti kanaması, taurodont dişler, yaygın diş çürükleri, ışığa karşı hassasiyet, kollarda ve bacaklarda leke ve döküntüler, eklem ağrıları, Raynaud fenomeni, Satoyoshi sendromu, hipertansiyon, anemi, hemofili, böbrekte protein kaçağı ve sağ böbrekte kist, karaciğer ve dalakta büyüme, ovaryum kisti mevcuttu. Vaka 2. Sol mandibular kondil başında rezorbsiyon, bruksizm, eklem ağrıları ve özellikle el-ayak bileği ve diz tutulumu mevcuttu. Vaka 3. Sık sık tekrarlayan oral aftlar, kulak ve TME ağrısı, el-ayak bileği ağrısı, sağ yanakta ve sol kolda kızarıklık ve döküntüler, yaygın çürüklü ve taurodont molar dişler mevcuttu. SONUÇ: SLE, iyi huylu bir hastalıktan, birden şiddetlenen organ yetmezliği ve ölümü olan değişken bir klinik seyir izleyebilir. SLE'de, muhtemel sekonder enfeksiyonların engellenmesi oldukça zordur. Bu nedenle SLE hastalarında diş hekimleri tarafından, baş-boyun bölgesindeki mukokutanöz lezyonların teşhisi, diş ve ağız enfeksiyonlarının etkin bir şekilde tedavisi ve yakın takibi ile ağız hijyeninin sürekli olarak sağlanması hastaların yaşam kalitesini artırması açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sle, Kronik Enflamasyon, Taurodont Dişler.

### SLE Findings in Three Cases

### Abstract

OBJECTIVE: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease with a large systemic effect. It can affect skin, joints, kidneys, lungs, nervous system, pleural and pericardial serous membranes, mucosa and other organs of the body. The dentist must be familiar with a wide range of systemic and oral applications, including clinical and biochemical properties of SLE. In this study, in which we evaluated this complex disease process, we aimed to show the oral and dental symptoms of

this systemic disease. CASE REPORT: Case 1. Our 17-year-old female patient; dry mouth, gum bleeding, taurodont teeth, widespread dental caries, sensitivity to light, stains and rashes in the arms and legs, joint pain, Raynaud's phenomenon, Satoyoshi syndrome, hypertension, anemia, hemophilia, protein leakage in the kidney and cyst in the right kidney, liver and spleen growth, ovarian cyst was present. Case 2. The left mandibular condyle had resorbition, bruxism, joint pain, and especially wrist-ankle and knee involvement. Case 3. There were frequent recurrent oral aphthae, ear and TMJ pain, wrist-ankle pain, redness and rash on the right cheek and left arm, diffuse carries and taurodont molar teeth. CONCLUSION: SLE may follow a variable clinical course with a benign disease, with severe exacerbated organ failure and death. In SLE, it is difficult to prevent possible secondary infections. Therefore, diagnosis of mucocutaneous lesions in the head and neck region, effective treatment and close follow-up of dental and oral infections, and continuous oral hygiene by dentists in SLE patients are very important in terms of improving the quality of life of patients.

**Keywords:** SLE, Chronic Inflammation, Taurodont Teeth

## GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte patojenezinde genetik, hormonal ve otoimmün mekanizmaların rol oynadığı, sistemik etkileri çok geniş olan bir hastalıktır. Klinik ve laboratuvar bulguları çok çeşitli ve değişken olabilen bu hastalık, tekrarlayan akut ve kronik enflamasyon ve arada remisyon dönemleri ile karakterizedir. Nadir olarak görülen ve sıklıkla yüz bölgesini etkileyen diskoid formunun yanı sıra daha sık olarak görülen sistemik formu; cildi, eklemleri, böbrekleri, akciğerleri, sinir sistemini, plevra ve perikard gibi seröz membranları, mukoza ve vücudun diğer organlarını etkileyebilir (1-3). Artralji, miyalji, artrit, perikardit, plörezi, peritonit, nefrit, ateş, yorgunluk, halsizlik, fotosensitivite, yüzde kelebek döküntü, ciltte eritemler hastalığın tanı kriterleri arasındadır. Saç dökülmesi de görülebilir (4-5).

SLE, erkeklere göre kadınlarda ve özellikle de doğurganlık çağındaki olanlarda daha çok görülür. Kadın/erkek görülme oranı 10/1'dir. Dünya genelinde SLE prevalansı, bölgeye ve etnik kökene bağlı olarak 100.000'de 12-50 arasında değişmektedir (1).

SLE'li hastaların %40'ından fazlasında oral tutulum görülür (6). SLE'nin deri ve sistemik formlarında görülen oral mukozal lezyonlar arasında; angular şelitis, eritematöz lezyonlar, oral plaklar, diskoid lezyonlar, liken planus benzeri lezyonlar, eroziv mukozal lezyonlar ve oral ülserler tanımlanmıştır (7). Bununla birlikte, SLE hastaları; yanan ağız, ağız kuruluğu ve tükürük bezi hastalığı, temporomandibular eklem hastalıkları (TMED), deskuamatif gingivitis, marjinal gingivitis gibi periodontal hastalıklar ve disguzi gibi çeşitli orofasiyal sorunlardan etkilenebilir (8,9). İleri evre SLE hastalarında Sjögren sendromunun klinik belirtileri olan ağız, göz ve cilt kuruluğu söz konusu olabilir (3,10).

SLE'de oluşan böbrek hastalığı hastaların %30'unu etkileyen ciddi bir komplikasyondur. Merkezi sinir sistemi ile ilgili olarak; baş ağrısı, depresyon, nöbet ve psikoz gibi nöropatiler de belgelenmiştir. Migren, SLE'li hastalarda genel popülasyona göre daha yaygın gibi görünmektedir (11,12).

SLE'nin yaygın oral ve sistemik belirtilerini gösteren üç ayrı vakanın sunumunu yaptığımız bu makalede, hem literatüre katkı sağlamak hem de SLE hastalarında, baş-boyun bölgesindeki mukokutanöz lezyonların teşhisi, diş ve ağız enfeksiyonlarının etkin bir şekilde tedavisi ve yakın takibi ile ağız hijyeninin sürekli olarak sağlanmasının hastaların yaşam kalitesini artırması açısından önemini vurgulanması amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

22 yaşında kadın hasta polikliniğimize yaygın diş çürükleri, diş ağrıları, dişeti kanamaları ve temporomandibular eklem (TME) şikayetiyle başvurdu. Hastadan alınan anamnez sonucunda; hastanın analjezik kullanmasına rağmen bacaklarda geçmeyen ağrı nedeniyle acil polikliniğine

başvurduğu, sonrasında nefroloji ve romatoloji polikliniklerinde takip edildiği, yapılan tetkikler sonucunda kendisinde perikardiyak efüzyon, hipertansiyon, hipotiroidi, anemi, hemofili, sağ böbrekte ve ovaryumda kist, böbrekte protein kaçağı, hepatomegali, splenomegali, Raynaud fenomeni tespit edildiği, yapılan bacak USG'sinde cilt altı dokuların, kas ve tendon yapıların ödemli durumu enflamasyon açısından anlamlı bulunup, diğer bulgular ile birleştirilerek SLE tanısı konulduğu ve tedavi (SLE ve artrit için; Plaquenil 200 mg 2x1, Tofacitinib 5 mg 1x1, Metotreksat 1x15 mg/haftalık, nöropatik ağrılar için Gabapentin, hipertansiyon için; Enapril 2x20 mg, Cozaar 2x25 mg, Lasix 1x1, hipotiroidi için; Euthyrox 1x100 mg, ayrıca intravenöz immünglobulin/ivig) planlandığı anlaşıldı.

Hastanın ekstra oral muayenesinde; ışığa karşı hassasiyet, soluk renkli sararmış ve kuru cilt, eller, kollar ve yüzde eritemli alanlar, dudaklarda kuruluk ve kırmızı-beyaz lezyonlar, alt dudakta ödem, kaş ve kirpiklerde dökülme ve TME ağrısı tespit edildi. İntra oral muayenede; kserostomi, dil dorsumunda median rhomboid glossit, gingivitis ve yaygın diş çürükleri gözlemlenerek, 12, 16, 22, 26, ve 47 numaralı dişlere restoratif tedavi, 36, 37, 45 ve 46 numaralı dişlere endodontik tedavi, 18 ve 28 numaralı dişlerin de ekstraksiyonu uygun görüldü. Radyografik muayenede ise özellikle mandibular molar dişlerde hafif artmış pulpa odası yüksekliği ve diş çürükleri dışında anormal bir durum saptanmadı.

## OLGU 2

44 yaşında kadın hasta polikliniğimize TME'de klik sesi ve eklem ağrısı şikayetiyle başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde, aynı şikayetle bir süre önce Kulak Burun Boğaz polikliniğine de başvurduğu, ancak ağrılarının geçmediği, TME tutulumuna el-ayak bileği ve diz eklemine de eşlik ettiği, sıcak ve çok soğuk havalarda hastanın yüzünde kelebek döküntüsünün oluştuğu bilgisi edinildi.

Anamnezde, 1999 yılında kendisine SLE teşhisi konulduğunu, tedavisinin planlandığını ve devam ettiğini ancak hastalığın zaman zaman alevlendiğini öğrendiğimiz hastanın ekstra oral muayenesinde; hafif sönmüş halde de olsa yanaklarda kelebek döküntüsü, kuru cilt, bruksizme bağlı hipertrofik masseter, TME'de klik sesi ve eklem ağrısı tespit edildi. İntra oral muayenede; kserostomi, dil lateral kenarlarında girinti, özellikle molar bölgede ginvitis ve buna bağlı dişeti çekilmesi, 15 ve 16 numaralı dişlerde çürük, 11, 12, 13, 21, 22, 23, 25, 36, 46 ve 47 numaralı dişlere daha önceden yapılmış restorasyonlar dikkatimizi çekti. Radyografik muayenede ise TME ile ilgili olarak her iki kondilde incelve ve özellikle sol kondil başında ileri derecede rezorbsiyon izlendi.

## OLGU 3

19 yaşında erkek hasta polikliniğimize TME ve kulak ağrısı şikayetiyle başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde; yaklaşık bir yıl önce TME ve kulak ağrısına ek olarak, el ve ayak bileği ağrısı, yanak ve kollarda kırmızı lekeler ve ağızda sık sık tekrarlayan aftlar olduğu, hastanın bu yüzden dermatoloji polikliniğine başvurduğu, alınan biyopsi ve yapılan tetkikler sonucunda hastaya SLE teşhisi konulduğu, uygulanan tedaviyle (Deltacortil 5 mg 1x1, Plaquenil 200 mg 2x1 ve Lansor 1x1) el ve ayak bileği ağrılarının, yanak ve kollardaki kırmızı lekelerin iyileştiği bilgisi edinildi.

Hastanın ekstra oral muayenesinde; kuru, döküntülü ve eritemli bir cilt, dudaklarda kuruluk, TME'de ağrı ve eklem hareketlerinde kısıtlılık, bruksizm ve masseter hipertrofisi tespit edildi. İntra oral muayenede; kserostomi, paslı dil, yanak mukozasında bilateral linea alba, dil lateral kenarlarında girinti ve yaygın diş çürükleri gözlemlenerek, 24, 25, 26, 33, 37 ve 47 numaralı dişlere restoratif tedavi, 16 ve 46 numaralı dişlere endodontik tedavi endikasyonu konuldu. Radyografik muayenede ise TME'de özellikle sol eklem aralığında daralma, maksiller ve mandibular tüm molar dişlerde taurodont diş anomalisi izlendi.

## TARTIŞMA

SLE, patojenezinde genetik, hormonal ve otoimmün mekanizmaların rol oynadığı, sistemik etkileri çok geniş olan kronik ve enflamasyonel bir hastalıktır. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (1-3). Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür ve kadın/erkek oranı 10/1'dir. Bizim üç olgumuzun ikisi de kadını ve hastalarımızın yaşları sırasıyla; 22, 44 ve 19'du.

Sistemik etkileri çok geniş olan SLE'de organ tutulumuna bağlı olarak farklı klinik bulgular ortaya çıkar. Chandrasekaran ve ark (13) yaptığı bir çalışmada, SLE hastalarının başlangıç semptomlarının ateş (%67), artrit (%61), deri lezyonları (%59) ve lenfadenopati (LAP) (%27,1) olduğu bildirilirken, başka

bir çalışmada en çok sık görülen başlangıç semptomları serozit, poliartrit ve kelebek döküntüydü.(14). Bizim olgularımızın üçünde de TME ile ilgili olarak artrit ve belirtileri mevcuttu. TME ağrılarına, ayrıca vakaların birinde bacak ağrıları, diğer ikisinde el-ayak bileği ve diz ağrıları da eşlik ediyordu.

Migren, baş ağrısı, depresyon, epileptik nöbet ve psikoz gibi nöropatiler SLE'li hastalarda genel popülasyona göre daha yaygın gibi görünmektedir (11). Diş hekimleri için bu durum, odontojenik kökenli TME ve buna bağlı myofasiyal ağrı kaynaklarını dışlamak açısından çok önemlidir.

SLE'nin deri ve sistemik formlarında; angular şelitis, eritematöz lezyonlar, oral plaklar, diskoid lezyonlar, liken planus benzeri lezyonlar, eroziv mukozal lezyonlar ve oral ülserler görülebilir. Ayrıca ağız kuruluğu ve tükürük bezi hastalığı, deskuamatif gingivitis, marjinal gingivitis gibi periodontal hastalıklar da tabloya eşlik edebilir (7-9). İleri evre SLE hastalarında Sjögren sendromunun klinik belirtileri de söz konusu olabilir (3,10). Her üç olgumuzda da kuru ve eritemli cilt, kserostomi, yaygın çürükler veya bu sebeple yapılmış restorasyonlar ve gingivitis tablosu mevcuttu. Ayrıca olgulardan birinde var olan paslı dil, bilateral linea alba, dil lateral kenarlarında girinti ve bir diğerinde sık sık tekrarlayan oral aftlar mevcuttu. Oral mukozal lezyonlar ile SLE tedavisi için kombine ilaçlar (azatiyoprin, siklofosamid, hidroksiklorokin) kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu ilaçlar yan etki olarak eritemli ve ülseratif oral lezyonlara sebep olabilmektedir. Ayrıca oral lezyonların yüksek doz kortikosteroidlerin yan etkisi olabileceği de düşünülmelidir (15).

SLE'nin ciddi komplikasyonlarından biri de böbrek hasarlarıdır. Hastaların %30'unu etkiler (16). Olgularımızdan birinde sağ böbrekte kist ve böbreklerde protein kaçağı mevcuttu. SLE nedeniyle oluşan kronik böbrek hasarları, diş hekimleri tarafından önerilecek ilaçların seçimini veya dozunu etkileyebileceğinden ayrıca ileri derecede böbrek hastalığı olan hastalar böbrek nakli adayı olabileceğinden oldukça önemlidir. Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastalara uygulanan ilaçların ve yan ürünlerinin yok edilmesini sağlamak için diyaliz tedavisinden bir gün sonra oral cerrahi planlanmalıdır.

Perikardit ve endokardit SLE'de görülebilen iki önemli kardiyak problemdir. Olgularımızdan birinde tespit edilen perikardiyal efüzyon perikarditin belirtilerinden biridir. Endokardit otoimmün bir temele sahiptir ve valvüler hasara sebep olabilir (17). SLE hastalarında valvüler hasar olabileceği düşünülmeli ve mevcutsa enfeksiyöz endokarditin önlenmesi için oral cerrahi girişimlerden önce antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır.

## SONUÇ

SLE, iyi huylu bir hastalıktan, birden şiddetlenen organ yetmezliği ve ölüme sebep olan değişken bir klinik seyir izleyebilir. SLE'de, ağırlı oral lezyonlar, kullanılan immünosupresif ilaçlar ve beslenme bozukluğuna bağlı suboptimal ağız hijyeni nedeniyle muhtemel sekonder enfeksiyonların engellenmesi oldukça zordur. Bu nedenle SLE hastalarında diş hekimleri tarafından; önleyici diş hekimliği tedavileri, baş-boyun bölgesindeki mukokutanöz lezyonların erken teşhisi, diş ve ağız enfeksiyonlarının etkin bir şekilde tedavisi ve yakın takibi ile ağız hijyeninin sürekli olarak sağlanması hastaların yaşam kalitesini artırması açısından oldukça önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Von Feldt JM. Systemic lupus erythematosus. Recognizing its various presentations. Postgrad Med 1995; 97(4):79, 83, 86.
2. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Domenech I, Aydintug AO, Jedryka-Goral A, de Ramon E. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine 1993; 72:113-24.
3. Tanyeri H. Ağız, diş ve çene hastalıkları atlası. Sistemik lupus eritematozus.Nobel Tıp Kitabevleri 2012; 20(1):360-2.

4. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25(11):1271-7.

5. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Manifestations of systemic lupus erythematosus. *Maedica (Buchar)* 2011; 6(4):330-6.

6. Lopez-Labady J, Villarroel-Dorrego M, Gonzalez N, Perez R, Mata de Henning M. Oral manifestations of systemic and cutaneous lupus erythematosus in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med* 2007; 3:524-27.

7. Orteu CH, Buchanan JA, Hutchison I, Leigh IM, Bull RH. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed? *Br J Dermatol* 2001; 144:1219-23.

8. De Rossi SS, Glick M. Lupus erythematosus: considerations for dentistry. *J Am Dent Assoc* 1998; 129:330-9.

9. Albilia JB, Lam DK, Clokie CM, Sa'ndor GK. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists. *J Can Dent Assoc* 2007; 73:823-28.

10. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971; 50(2):85-95.

11. Fessler BJ, Boumpas DT. Severe major organ involvement in systemic lupus erythematosus. Diagnosis and management. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21(1):81-98.

12. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, and others. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(3):241-50.

13. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ramakrishnan S, Madhavan R, Parthiban M. Childhood systemic lupus erythematosus in south India. *Indian J Pediatr* 1994; 61(3):223-9.

14. Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83(6):348-59.

15. Khatibi M, Shakoopour AH, Moosavian Jahromi Z, Ahmadzadeh A. The prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 188 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2012; 21:1312-15.

16. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, and others. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(3):241-50.

17. Nakamura RM, Bylund DJ. Contemporary concepts for the clinical and laboratory evaluation of systemic lupus erythematosus and "lupus-like" syndromes. *J Clin Lab Anal* 1994; 8(6):347-59.

Presentation ID / Sunum No= 205

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-7577-5036

Page | 395

**Apikal Bölgesinde Rezorpsiyon Defekti Bulunan Sağ Üst Birinci Molar  
Dişin Yeniden Endodontik Tedavisi: Vaka Sunumu**

**Dr. Merve Işık<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Zeliha Uğur Aydın<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

**Özet**

**AMAÇ:** Bu vaka sunumunun amacı periapikal lezyonu ve palatinal kökünün apikal bölgesinde rezorpsiyonu bulunan semptomatik 16 numaralı dişin yeniden endodontik tedavisini sunmaktır. **VAKA SUNUMU:** 23 yaşında sistemik olarak sağlıklı kadın hasta 16 numaralı dişinde yaşadığı ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamnez sonucunda ilgili dişe 1 yıl önce kliniğimizde endodontik tedavi uygulandığı öğrenildi. Yapılan klinik muayenede palatinal kaspaya perküsyon uygulandığında şiddetli ağrı meydana geldiği tespit edildi. Radyografik muayene sonucu palatinal kök çevresinde periapikal radyolusensi olduğu izlendi. Rubber dam izolasyonu altında mevcut restorasyon ve kök kanal dolgusu uzaklaştırıldıktan sonra elektronik apeks bulucu (Woodpecker DTE, Guangxi, Çin) ile kök kanal boyu tespit edilip #15 K el eğesi ile apikal açıklık kontrol edildi. Bu sırada MB2'ye ait kök kanalı girişi de tespit edildi. Kemomekanik preparasyon Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) döner eğe sistemi kullanılarak X3 eğesi ile tamamlandı. Her eğe değişiminde %5 NaOCl (Wizard, Rehber Kimya, İstanbul, Türkiye) ile irrigasyon yapıldı. Kontrol amacı ile röntgen alındığında palatinal kökün apikal bölgesinde bir rezorpsiyon defektinin olduğu ve bu alana rezidüel kök kanal dolgusu artıklarının toplandığı tespit edildi. Kök kanal duvarlarındaki kök kanal dolgusu artıklarının uzaklaştırılması için XP-Endo Shaper eğesi (FKG Dentaire SA, La Chaux-de-Fonds, Switzerland) ile preparasyon yapıldı ve kanal içi medikament olarak kalsiyum hidroksit (CaOH) uygulandı. İki hafta sonraki randevuda kanal içi CaOH'nin uzaklaştırılması için XP-Endo Shaper (FKG Dentaire) ve NaOCl (Wizard) ile kemomekanik preparasyon yapıldı. Ana konlu radyografi alınarak çalışma boyları doğrulandı. Final irrigasyonu sırasıyla; %5,25 NaOCl (Wizard), %17 EDTA (Werax, İzmir, Türkiye) ve CHX (ProChex, Promida Co., Türkiye) ile yapıldı. Kök kanallarının paper pointler ile kurulanmasının ardından kök kanal dolgusu palatinal kanalda devamlı ısı ile kompaksiyon, diğer kanallarda soğuk lateral kompaksiyon tekniği uygulanarak tamamlandı. Aynı seans direkt kompozit restorasyon uygulanarak tedavi tamamlandı. **SONUÇ:** Endodontik tedavinin tamamlanmasından 8 ay sonra yapılan klinik ve radyografik muayene sonucunda periradiküler lezyonun tamamen iyileştiği ve ilgili dişin asemptomatik olarak fonksiyonda olduğu görüldü. Birincil endodontik tedavisi başarısız olan dişlerde herhangi bir cerrahi işlem gereksinimi olmadan yalnızca yeniden endodontik tedavi ile iyileşme elde edilebilmektedir. Bu nedenle ilk tercih edilmesi gereken tedavi seçeneği cerrahi olmayan yeniden endodontik tedavi olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Endodontik Yeniden Tedavi, Rezorpsiyon Defekti, Periapikal Lezyon

## Re-Endodontic Treatment of Upper Right First Molar Tooth With Resorption Defect in the Apical Region: Case Report

### Abstract

**AIM:** The aim of this case report is to present the re-endodontic treatment of symptomatic tooth 16 with periapical lesion and resorption defect in the apical region of its palatal root. **CASE REPORT:** A 23-year-old, systemically healthy female patient applied to our clinic with the complaint of pain in her tooth #16. As a result of the anamnesis taken from the patient, it was learned that endodontic treatment was applied to the related tooth 1 year ago in our clinic. In the clinical examination, it was determined that severe pain occurred when percussion was applied to the palatal cusp. Radiographic examination revealed periapical radiolucency around the palatal root. After the previous restoration and root canal filling were removed under rubber dam isolation, the root canal length was determined with an electronic apex finder (Woodpecker DTE, Guangxi, China) and the apical patency was checked with a #15 K hand file. Meanwhile, root canal entry of MB2 was also detected. Chemomechanical preparation was completed with the X3 file using the Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) rotary file system. Irrigation was performed with 5% NaOCl (Wizard, Guide Chemistry, Istanbul, Turkey) at each file change. When x-rays were taken for control purposes, it was determined that there was a resorption defect in the apical region of the palatal root and residual root canal filling residues were collected in this area. In order to remove root canal filling residues from the root canal walls, preparation was made with the XP-Endo Shaper file (FKG Dentaire SA, La Chaux-de-Fonds, Switzerland) and calcium hydroxide (CaOH) was applied as an intracanal medicament. In the second visit, chemomechanical preparation was performed with XP-Endo Shaper (FKG Dentaire) and NaOCl (Wizard) to remove intracanal CaOH. Working length was confirmed by taking main cone radiography. Final irrigation respectively; It was done with 5.25% NaOCl (Wizard), 17% EDTA (Werax, İzmir, Turkey) and CHX (ProChex, Promida Co., Turkey). After the root canals were dried with paper points, the root canal filling was completed by applying continuous wave compaction in the palatal canal and cold lateral compaction in the other canals. The treatment was completed by applying direct composite restoration in the same visit. **RESULT:** As a result of the clinical and radiographic examination performed 8 months after the completion of the endodontic treatment, it was observed that the periradicular lesion was completely healed and the related tooth was asymptotically functioning. Teeth that fail primary endodontic treatment can only be healed with re-endodontic treatment without the need for any surgical procedure. Therefore, the first preferred treatment option should be non-surgical re-endodontic treatment.

**Keywords:** Re-Endodontic Treatment, Resorption Defect, Periodical Lesion

### Giriş

Endodontik tedavinin amacı, kök kanal sisteminden enfekte pulpa dokusunun uzaklaştırılması, etkili dezenfeksiyonun sağlanması, kanal sisteminin inert ve boyutsal olarak stabil üç boyutlu sızdırmaz bir materyal ile obtüre edilmesi sonucunda re-enfeksiyonun engellenmesidir [1]. Tedavi edilen birçok dişin endodontik tedaviye yanıt vermemesinin nedeni kanal içi endodontik enfeksiyonun kontrol altına alınmasını ya da önlenmesini engelleyen prosedürel hatalar olarak bildirilmektedir [2]. Tedavi esnasında meydana gelen alet kırılması, perforasyon varlığı, yetersiz veya taşkın kök kanal dolgusu, basamak oluşumu, gözden kaçan kök kanalları, yetersiz kemomekanik preparasyon gibi prosedürel hataların endodontik tedavinin başarısını olumsuz etkilediği düşünülmektedir fakat çoğu durumda prosedürel hatalar, eşlik eden bir enfeksiyon olmadığı sürece tedavi sonucunu etkilememektedir [3].

Endodontik tedavi başarısız olduğunda uygulanacak tedavi yaklaşımları hiçbir şey yapılmadan ilgili dişin takip edilmesi, ilgili dişin çekilmesi, cerrahi olmayan retreatment ve cerrahi tedavidir [4, 5]. Bununla birlikte non-invaziv, maliyetinin düşük ve uygulamasının kolay, başarı oranının yüksek olması nedeniyle ilk tercih edilmesi gereken tedavi seçeneği cerrahi olmayan endodontik retreatmenttir [1, 6].

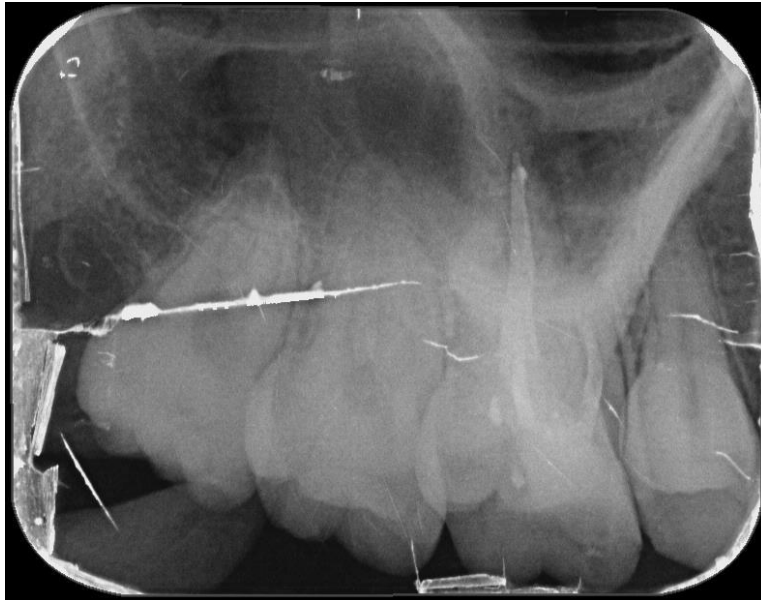
Endodontik retreatment prosedür olarak birincil endodontik tedavi ile benzer şekilde uygulanmaktadır. Literatürde bildirilen çalışmalar ile kök kanal obturasyonu kalitesinin endodontik tedavi başarısında en önemli faktör olduğu tespit edilmiştir [1]. Bu nedenle bu vaka sunumunun amacı palatinal kökte periapikal lezyonu ve palatinal kökünün apikal bölgesinde rezorpsiyonu bulunan semptomatik 16 numaralı dişin yeniden endodontik tedavisini sunmaktır.

#### Vaka sunumu

23 yaşında sistemik olarak sağlıklı kadın hasta 16 numaralı dişinde yaşadığı ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamnez sonucunda ilgili dişe 1 yıl önce kliniğimizde endodontik tedavi uygulandığı öğrenildi. Yapılan klinik muayenede palatinal kasma perküsyon uygulandığında şiddetli ağrı meydana geldiği tespit edildi. Radyografik muayene sonucu palatinal kök çevresinde periapikal radyolusensi oluştuğu izlendi.



Şekil 1: Preoperatif panoramik radyografi.



Şekil 2: Preoperatif periapikal radyografi.

Rubber dam izolasyonu altında bir önceki restorasyon uzaklaştırıldı ve Protaper Universal Retreatment eğe kiti (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak kök kanal dolgusu uzaklaştırıldıktan sonra elektronik apeks bulucu (Woodpecker DTE, Guangxi, Çin) ile kök kanal boyları tespit edilip #15 K el



eğesi ile apikal açıklık kontrol edildi. Bu sırada MB2'ye ait kök kanalı girişi de tespit edildi ve kök kanal boyu belirlendi. Kemomekanik preparasyon Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) döner ege sistemi kullanılarak X3 eğesi ile tamamlandı. Her ege değişiminde %5 NaOCl (Wizard, Rehber Kimya, İstanbul, Türkiye) ile irrigasyon yapıldı. Kontrol amacı ile röntgen alındığında palatinal kökün apikal bölgesinde bir rezorpsiyon defektinin olduğu ve bu alana rezidüel kök kanal dolgusu artıklarının toplandığı tespit edildi. Kök kanal duvarlarındaki kök kanal dolgusu artıklarının uzaklaştırılması için XP-Endo Shaper eğesi (FKG Dentaire SA, La Chaux-de-Fonds, Switzerland) ile preparasyon yapıldı ve kanal içi medikament olarak kalsiyum hidroksit (CaOH) uygulandı. İki hafta sonraki randevuda ilgili dişin asemptomatik halde olduğu görüldü ve kanal içi CaOH'nin uzaklaştırılması için XP-Endo Shaper (FKG Dentaire) kullanılarak NaOCl (Wizard) ile kemomekanik preparasyon yapıldı. Ana konlu radyografi alınarak çalışma boyları doğrulandı.



**Şekil 3:** Ana konlu radyografi.

Final irrigasyonu sırasıyla; %5,25 NaOCl (Wizard), %17 EDTA (Werax, İzmir, Türkiye) ve CHX (ProChex, Promida Co., Türkiye) ile yapıldı. Kök kanallarının paper pointler ile kurulanmasının ardından kök kanal dolgusu palatinal kanalda devamlı ısı ile kompaksiyon, diğer kanallarda soğuk lateral kompaksiyon tekniği uygulanarak tamamlandı. Aynı seans direkt kompozit restorasyon uygulanarak tedavi tamamlandı.



Şekil 4: Postoperatif periapikal radyografiler.



Şekil 5: Postoperatif 8.ay.

### Tartışma

Endodontik tedavinin başarısı kemomekanik preparasyon, etkili dezenfeksiyon ve kök kanal boşluğunun üç boyutlu olarak sızdırmaz bir şekilde doldurulması ilkelerine bağlıdır [7]. Endodontik tedavinin başarısız olduğu durumlarda non-invaziv olması ve dişi fonksiyonda tutması gibi avantajlara sahip olduğu için ilk tercih edilen tedavi seçeneği endodontik retreatment olmaktadır. Literatürde retreatment tedavisinin başarı oranının %40 ile %100 arasında değiştiği rapor edilmiştir [8]. Rapor edilen yüksek başarı oranları nedeniyle hekimler invaziv cerrahi işlemler yerine ilk olarak endodontik retreatment tedavisini tercih etmektedir. Bu durum literatürde bildirilen vaka raporları ile desteklenmektedir [9-11].

Daimi bir dişte gözlenen eksternal kök rezorpsiyonu, endodontik tedavi başarısızlığında kök ve diş kaybına yol açan patolojik bir süreçtir [12, 13]. Enflamasyona bağlı olarak eksternal kök rezorpsiyonu meydana geldiğinde ve teşhis edildiğinde hemen tedaviye başlanmalıdır. Rezorptif süreci durdurabilmek için kalsiyum hidroksit ile kanal içi medikament uygulaması yapılmaktadır. Prognozun iyileştirilebilmesi için rezorptif sürecin baskılanması ve tedavinin bir an önce tamamlanması büyük bir önem arz etmektedir [14, 15]. Bu nedenle bu vaka sunumunda kanal içi medikament olarak kalsiyum

hidroksit uygulamasını takiben asemptomatik hale gelen 16 numaralı dişin endodontik tedavisi iki seansta tamamlandı ve diş takibe alındı. Tedavide başarısının birincil endodontik tedavi sırasında gözden kaçan MB2 kök kanalının tespit edilmesine ve rezorpsiyon defektinin bulunduğu kök kanalında devamlı ısı ile kompaksiyon tekniğinin sağladığı üç boyutlu sızdırmaz obturasyona bağlı olarak meydana geldiğini düşünmekteyiz.

**Sonuç:** Endodontik tedavinin tamamlanmasından 8 ay sonra yapılan klinik ve radyografik muayene sonucunda periradiküler lezyonun tamamen iyileştiği ve ilgili dişin asemptomatik olarak fonksiyonda olduğu görüldü. Birincil endodontik tedavisi başarısız olan dişlerde herhangi bir cerrahi işlem gereksinimi olmadan yalnızca yeniden endodontik tedavi ile iyileşme elde edilebilmektedir. Bu nedenle ilk tercih edilmesi gereken tedavi seçeneği cerrahi olmayan yeniden endodontik tedavi olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Prayogo, K., D.A. Wahjuningrum, and A. Subiyanto, *Endodontic retreatment in case of failure: case report*. Conservative Dentistry Journal, 2019. **9**(2019): p. 109-111.
2. Siqueira, J.F., Jr. and H.P. Lopes, *Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review*. Int Endod J, 1999. **32**(5): p. 361-9.
3. Siqueira, J.F., Jr., *Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail*. Int Endod J, 2001. **34**(1): p. 1-10.
4. Berman, L.H., and Kenneth M. Hargreaves. , *Cohen's Pathways of the Pulp-E-Book*. Elsevier Health Sciences, p.1207-1208. 2020.
5. Ng, Y.L., V. Mann, and K. Gulabivala, *Tooth survival following non-surgical root canal treatment: a systematic review of the literature*. International endodontic journal, 2010. **43**(3): p. 171-189.
6. Sadrkhani, S.M.S., *Modern Endodontic Retreatment: A Systematic Review, Meta-Analyses, and Comparisons to Alternative Treatment Options*. 2020: University of California, Los Angeles.
7. Albarshah, M., M. Hamdan, and K.M. Kabbesh, *Comparison of quality of obturation and instrumentation time using different in primary molars*. 2020.
8. DuLac, K.A., et al., *Comparison of the obturation of lateral canals by six techniques*. Journal of Endodontics, 1999. **25**(5): p. 376-380.
9. Cho, Y.-S. and I.-Y. Jung, *Complete healing of a large cystic lesion following root canal treatment with concurrent surgical drainage: a case report with 14-year follow-up*. Journal of Endodontics, 2019. **45**(3): p. 343-348.
10. Guo, J., et al., *Prognostic Factors of Combined Periodontal and Endodontic Lesions: A Retrospective Study*. Contrast Media & Molecular Imaging, 2022. **2022**.
11. Lin, L.M., et al., *Nonsurgical root canal therapy of large cyst-like inflammatory periapical lesions and inflammatory apical cysts*. Journal of endodontics, 2009. **35**(5): p. 607-615.
12. Jo, A., *External root resorption: its implication in dental traumatology, paedodontics, periodontics, orthodontics and endodontics*. International Endodontic Journal, 1985. **18**(2): p. 109-118.
13. Kotuła, J., et al., *External root resorption of a permanent tooth. Case study*. J Dent Probl Solut, 2022. **9**(2): p. 020-024.
14. Mona, M., et al., *A bioinformatics systems biology analysis of the current oral proteomic biomarkers and implications for diagnosis and treatment of external root resorption*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. **22**(6): p. 3181.



11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health  
Sciences



15. Lai, Y., et al., *Prognosis of teeth with external root resorption caused by adjacent impacted teeth*. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, 2019. **37**(3): p. 280-284.

Presentation ID / Sunum No= 213

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9947-5935

Page | 402

## Yeşil Sentez ile Elde Edilen Nanoçiçek Yapılara Genel Bir Bakış

Researcher Sadi Yusufbeyoğlu<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Ayşe Baldemir Kılıç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik ABD,  
aysebaldemir.kilic@sbu.edu.tr

### Özet

Doğal ürünler ve bitkisel ilaçlar geliştirilen ilaç moleküllerinin temelini oluşturmaktadır. Bitkisel bileşenler için ilaç taşıyıcı sistemlerin tasarlanmasıyla tedavi uyumsuzluğunun üstesinden gelmek ve tekrarlayan uygulamayı azaltmakla beraber toksisiteyi azaltarak ve biyoyararlanımını artırarak terapötik değerin artmasına neden olmuştur. Bitki ekstraktları ve aktif bileşenleri için çözünürlüğün ve biyoyararlanımının artırılması, toksisiteden korunma, farmakolojik aktivite ve stabilitenin artırılması, doku dağılımının iyileştirilmesi gibi birçok avantajları yer almaktadır. Bu nedenle bitki ekstraktlarından ya da aktif bileşenlerinden sentezlenen nano yapılar aktiviteyi artırmak ve bitkisel ilaçlarla ilgili sorunların düzeltilmesini sağlamak için günümüzde önemli bir yere sahiptir. Tıp ve Eczacılık alanında nanoteknolojinin öneminin artmasıyla nanopartiküler sistemlerin farmasötik teknolojide kullanılma sıklığı giderek artmaktadır. Geleneksel ilaç formlarının dezavantajlarının üstesinden gelerek biyoyararlanımını artırılması için günümüzde nanopartiküler sistemler kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde yapılan çalışmalar, daha çok toksik olmayan ve biyoyumlu malzemelerle metalik nanopartiküllerin sentezlenmesi üzerindedir. Bu sentez yöntemleri yeşil sentez olarak sınıflandırılırlar. Yeşil sentez, nanopartiküllerin üretimi sırasında kullanılan tehlikeli ve toksik olan maddelerin azaltılması ve yerine toksik olmayan maddelerin kullanılmasını amaçlar. Bu sentez yönteminde bitki ve bitki ekstraktlarının kullanılması ve metalik nanopartiküllerin sentezi ile yeni bir sınıf olan nanoçiçekler ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada nanoçiçeklerin avantaj ve dezavantajları ile bitki ekstresi ya da aktif bileşenleri tabanlı nanoçiçek sentez çalışmaları ve şimdiye kadar yapılan bazı biyolojik aktivite çalışmaları derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoyararlanım, Nanoçiçek, Yeşil Sentez

### 1. Giriş

Geleneksel doğal ürünler uzun yıllardır ilaç keşfinde önemli bir rol oynamıştır. 1982-2007 yıllarında yapılan çalışmalarda ilaçların yaklaşık yarısının doğal ürünlere dayandığı belirtilmektedir. Günlük hayatta doğal ürünler sentetik ilaçlara göre daha fazla tercih edilmektedir (1-5). Bitkisel tedavide hasta uyumluluğunu artırmak ve tekrarlayan tedavileri önlemek için yeni bilimsel yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bitkisel bileşenler için ilaç taşıyıcı sistemlerin tasarlanmasıyla tedavi uyumsuzluğunun üstesinden gelmek ve tekrarlayan uygulamayı azaltmakla beraber toksisiteyi azaltarak ve

biyoyararlanımını artırarak terapötik değerin artmasına neden olmuştur. Bitki ekstraları ve aktif bileşenleri için çözünürlüğün ve biyoyararlanımın artırılması, toksisiteden korunma, farmakolojik aktivite ve stabilitenin artırılması, doku dağılımının iyileştirilmesi gibi birçok avantajları yer almaktadır. Bu nedenle bitkisel tabanlı nano yapılar aktiviteyi artırmak ve bitkisel ilaçlarla ilgili sorunların düzeltilmesini sağlamak için önemli bir yere sahiptir. Bitkisel ürünlerle sentezlenen nano yapılar ile midenin asidik pH'sı ve karaciğerdeki metabolik yollar gibi engelleri atlayarak bitkisel ilacın optimum miktarını etki yerine taşıyacak ve boyutu itibariyle de kandaki uzun süreli dolaşımı artırılmış olacaktır (6-8)

Nanoteknoloji, benzersiz küçük boyutları ve ilaçların kontrollü bir şekilde salınmasını sağlamak için yeni yaklaşımlar sunmaktadır. Bu nedenle nanoyapılarda bitki ve bitki ekstralarının kullanılması bu ürünlerin tedavi potansiyellerini artırarak kullanımlarının yaygınlaşmasını sağlayabilir. Tıp ve eczacılık alanında nanoteknolojinin önemini artmasıyla nanopartikül sistemlerin farmasötik teknolojide kullanılma sıklığı da giderek artmaktadır. Geleneksel ilaç formlarının dezavantajlarının üstesinden gelerek biyoyararlanımın artırılması için nanopartikül sistemler kullanılmaya başlanmıştır (9-12).

## 2. Nanopartiküller

Nanopartiküller boyutları 1 ile 100 nanometre arasında değişen parçacıklardır. Nanopartiküllerin yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip olmasıyla birçok biyolojik aktivitenin de artırılmasına olanak sağlamaktadır. Nanopartiküller genel olarak organik ve inorganik olarak ikiye ayrılırlar. İnorganik nanopartiküller manyetik, metalik, seramik ve nano kabuklar gibi çeşitli inorganik parçacık türleri bulunmaktadır. Organik nanopartiküller lipozomlar, niozomlar ve polimerik yapılar gibi çeşitleri bulunmaktadır (13-15). Metalik nanopartiküller bir asırdan fazladır bilim insanlarının çalışma konusu olmuştur. Günümüzde metalik nanopartiküller biyomedikal, tıp, eczacılık ve mühendislik bilimlerinde sıkça kullanılır hale gelmiştir. Bu metalik nanopartiküllere antikolar, ligandlar, ilaçlar ve enzimler konjuge edilerek ilaç taşınması ve hedeflenmesi yapılabilmektedir. Ayrıca çeşitli hastalık durumlarında görüntüleme yapabilmek ve yardımcı olabilmek için çeşitli görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir (16).

Nanoçiçekler, geliştirilmiş nanopartikül sınıflarından biridir. Farklı nanopartiküller arasında nanoçiçekler 100-500 nm arasında değişen boyutta ve çiçek görünümüne sahiptirler. Nanoçiçekler çiçeğe benzer yapılarından dolayı son yıllarda nanoteknolojide önemli rol oynar. Basit sentez teknikleri ve enzimleri stabilize etme yetenekleriyle dikkat çekmiştir. Nanoçiçekler kataliz, ilaç dağıtımı ve hedeflenmesi, biyosensör uygulamaları gibi birçok alanda uygulamaya sahiptir (17-19).

### 2.1. Nanopartiküllerin avantajları

Mikroküre ve lipozomlardan küçük olması nedeniyle uzun dolaşım süresine sahip olan diğer nano taşıyıcı sistemlere göre kemik iliği ve dalaktaki sinüzoidal boşluklardan kolayca geçebilirler. Protein yapılarının enzimatik bozulmaya karşı ilacın proteinlerin stabilitesini artırır. Geliştirilen yeşil sentez yöntemleri ile nanopartiküllerin toksisitesi azaltılabilir. Verimlilik ve etkinlik açısından geleneksel olarak kullanılan oran ve intravenöz uygulama yöntemlerine göre daha iyi iyileşme sunar (20,21).

### 2.2. Nanopartiküllerin dezavantajları

Hedefleme zorluğu, yüksek yüzey alanı ve enerjisi nedeniyle biyolojik sistemlerde yüksek agregasyon eğiliminde olabilirler (22,23).

### 2.3. Nanoçiçeklerin avantajları

Yüksek yüzey/hacim oranı nedeniyle yüzey adsorbsiyonu artarak reaksiyonların kinetiği hızlandırılmış olur. Yüzeyinde var olan adsorbsiyon bölgeleri yüzeyde geliştirilmiş Raman spektroskopisinin belirlenmesinde önemli rol oynar böylece yüzey geliştirilmiş Raman spektroskopisi sensörleri için hassasiyet artırılmış olur (24). Nanoçiçekler basit, maliyeti düşük ve toksik olmayan yeşil sentez yöntemlerle hazırlanabilir (19). Protein ve enzimlerin metal yüzeyine immobilizasyonları sağlanarak stabiliteleri artırılmış olur (25).

## 2.4. Nanoçiçeklerin dezavantajları

Nanoçiçek yapısının yaprakları ve boyutlarını reaksiyon sırasında ayarlanabilmesi çok zordur (26). Bazı sentetik sentez reaksiyonlarda 80-550 °C gibi aşırı koşullarda hazırlandığında toksik elementler veya yan ürünler oluşabilir (27). Bazı protein ve peptitlerin immobilizasyonunda serbest forma kıyasla terapötik aktiviteleri azalır (28). Nanopartiküllerin her ne kadar uygun maliyetli sentez koşulları olsa da toksik kimyasalların ve çözücülerin kullanılması tıbbi ve klinik uygulamaları sınırlar. Günümüzde yapılan çalışmalar, daha çok toksik olmayan ve biyouyumlu malzemelerle metalik nanopartiküllerin sentezlenmesi üzerindedir. Bu sentez yöntemleri yeşil sentez olarak sınıflandırılırlar (29). Yeşil sentez, nanopartiküllerin üretimi sırasında kullanılan tehlikeli ve toksik olan maddelerin azaltılması ve yerine toksik olmayan maddelerin kullanılmasını amaçlar. Bu sentez yönteminde bitki ve bitki ekstralarının kullanılması araştırmacıların dikkatini çekmiştir (30). Yapılan son çalışmalarda bitki, bitki ekstraları ve aktif bileşenleri kullanılarak nanoçiçek yapılar sentezlenmiş ve birçok biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılmıştır.

## 3. Bitkisel tabanlı nanoçiçeklerin biyolojik aktivite çalışmaları

### 3.1. Enzim inhibisyon aktivite çalışmaları

Koca-Çalışkan ve ark. (2022) yaptığı bir çalışmada *Ajuga chamaepitys* L., *Achillea wilhelmsii* C., *Bongardia chrysogonum* L., *Malva slyvestris* L., *Phlomis grandiflora*, *Verbascum* sp. bitki ekstralarıyla bakır nanoçiçekler sentezlenmiş ve tirozinaz,  $\alpha$ -glukozidaz,  $\alpha$ -amilaz, asetilkolinesteraz, bütirikolinesteraz enzim inhibisyonlarını araştırmıştır. Sentezlenen bakır nanoçiçeklerin enzim inhibisyonları bitki ekstralarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre de sentezlenen bitki ekstresi bazı nanoçiçeklerin metabolik ve dermatolojik hastalıkların tedavisinde potansiyel olarak kullanılabilirlerine dair yeni bir kaynak olabileceğinden bahsedilmiştir (31).

Bor ve ark. (2022)'ları *Persea americana* Mill. yaprak ekstraları kullanılarak çinko ve bakır nanoçiçek yapıları sentezlenmiş ve hyaluronidaz ve jelatinaz enzim inhibitör aktivitelerini değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Persea americana* Mill. ekstresinin hyaluronidaz ve jelatinaz enzim aktivitesinin nanoçiçek senteziyle inhibe edici etkinliğin artırıldığı görülmüştür (32).

*Rubus sanctus* ve *Rosa canina* çiçekli herba ekstralarıyla sentezlenen nanoçiçek yapılarının tirozinaz,  $\alpha$ -glukozidaz,  $\alpha$ -amilaz, asetilkolinesteraz, bütirikolinesteraz enzim inhibisyonları araştırılmıştır. Sentezlenen nanoçiçek yapılarının enzim inhibisyon aktivitesi bitki ekstralarından daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Böylece bitki ekstresi bazı karbonhidratları hidrolize eden enzimlere karşı göstermiş olduğu inhibisyona bağlı olarak glisemik indeksi kontrol etmek için iyileştirici bir yaklaşım olacağı öngörülmüştür. Tirozinaz inhibisyon aktivitesine bağlı olarak bitki ekstraları ve bu ekstralardan sentezlenen nanoçiçek yapıların kozmetik preparatlarda kullanımının bu amaca uygun olmadığı düşünülmektedir. Asetilkolin esteraz ve bütirikolinesteraz enzim aktivitesi nanoçiçeklerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (33).

### 3.2. Antioksidan aktivite

Güven ve ark. (2022) yaptığı çalışmada kiraz sapı ekstresinden bakır nanoçiçek sentezi ve antioksidan aktivite olarak DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikaline karşı olan süpürücü etkisi IC50 değeri hesaplanarak gösterilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre nanoçiçek için IC50 değeri 1,5 mg/mL olarak bulunmuştur (34).



Khan ve ark. (2021)'de yapmış olduğu bir çalışmada *Astragalus membranaceus* herba ekstresi kullanılarak sentezlenen ZnO nanoçiçeklerin DPPH radikaline karşı süpürücü etkisi vitamin C ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiş ve ZnO nanoçiçeklerin etkinliği daha yüksek bulunmuştur (35).

Badgujar ve ark. (2021)'ları *Oxalis corniculata* taze yaprak ekstresi kullanarak sentezlenen çinko nanoçiçeklerin antioksidan aktivite olarak DPPH radikaline karşı inhibisyon etkinliği hesaplanmıştır. Nanoçiçeklerin IC50 değeri  $14.72 \pm 12 \text{ mg mL}^{-1}$  olarak gösterilmiştir (30).

### 3.3. Antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivite

Badjujar ve ark. (2021)'ları *Oxalis corniculata* taze yaprak ekstresi kullanarak sentezlenen çinko nanoçiçeklerin antimikrobiyal aktivitesini *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterococcus cloacae sp.* bakterilerine karşı üreme eğrisi oluşturarak hesaplamıştır. Sentezlenen nanoçiçekler ekstreye göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Sonuç olarak nanoyapıların bulaşıcı cilt patojenlerine karşı, kozmetikte potansiyel kullanımı olabileceği öngörülmüştür (30).

*Astragalus membranaceus* herba ekstresi kullanılarak sentezlenen ZnO nanoçiçekler *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı kanamisin referans antibakteriyel ajan kullanılarak yapılan disk difüzyon yöntemi sonucunda daha yüksek oranda antibakteriyel etkinlik göstermiştir (35).

Al-Sharie ve ark. (2020)'larının yapmış olduğu bir çalışmada *Hypericum triquetrifolium* herba metanol ekstresinden sentezlenen nanoçiçekler gram pozitif bakteriler olan *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı antibakteriyel etki göstermiştir (36).

*Kalachoe daigremontiana* yaprakları kullanılarak yapılan bir çalışmada gümüş nanoçiçek yapılar sentezlenmiş ve *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı % inhibisyon aktivitesi araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre gümüş nanoçiçek yapısının antibakteriyel aktivitesi gram negatif olan *Escherichia coli* (800 ug/mL nanoçiçekte %80 inhibisyon), gram pozitif olan *Staphylococcus aureus* (3200 ug/mL nanoçiçekte %80 inhibisyon) bakterisine karşı ekstreye göre daha yüksek bulunmuştur (37).

Ertas Onmaz ve ark. (2022)'lerinin yaptığı bir çalışmada *Rosmarinus officinalis* L. ve *Helichrysum italicum* (Roth) D. Don toprak üstü kısımlardan hazırlanmış su ekstreleri kullanılarak altın nano çiçek yapılar sentezlenmiştir. Bu çalışmada *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antibakteriyel (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) ve Minimum Bakteriosidal Konsantasyonu (MBK)) ve anti biyofilm etkinlikler araştırılmıştır. Sonuç olarak altın nano çiçek yapıların bitki ekstrelerine kıyasla daha yüksek antimikrobiyal ve antibiyofilm etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Bu yüksek etkinliğin bir sonucu olarak bitki ekstresi temelli altın nanoçiçek yapıların tıbbi ve endüstriyel alanlarda bakterilere karşı direnç geliştirmeden dirençli bakterilere ve biyofilmde gelişme gösteren bakterilere karşı potansiyel ajanlar olabileceği düşünülmüştür (38).

Güven ve ark. (2022) yaptığı bir çalışmada kiraz sapı ekstresi kullanarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiştir. *Listeria monogonanta*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas auroginosa* ve *Enterococcus faecalis* bakterilerine karşı MİK'leri değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaya göre nanoçiçeklerin *Enterococcus faecalis*' e karşı MİK değeri 10 mg/mL diğer bakterilerde ise 2,5 mg/mL olarak tespit edilmiştir (34).

Altınkaynak ve ark. (2019) yaptığı bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L. tohum ekstresi kullanarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiştir. Ekstre ve sentezlenen nanoçiçeklerin antimikrobiyal aktiviteleri MİK ve disk difüzyon yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. Sentezlenen bakır nanoçiçekler 1-10 µg/mL konsantrasyon aralığında kullanılan standart antibiyotiklere göre *Pseudomonas aeruginosa* ve *Haemophilus influenza* haricinde *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* türlerine karşı yüksek antimikrobiyal etki göstermiştir. Ancak hem bakır nanoçiçekler hem de *Trigonella foenum-graecum* L. tohum ekstresi *Candida glabrata* ve *Candida albicans* türlerine karşı antifungal aktivite göstermemiştir. Sonuç olarak test edilen patojen suşlar ile gelişen mikrobiyal enfeksiyonlar için sentezlenen nanoçiçek yapılarının toksisite çalışmaları ve *in vivo* çalışmalar ile desteklenmesi durumunda terapötik bir ajan olarak kullanılabilmesini ve ilaç direncinin üstesinden gelme potansiyeline sahip olabileceği düşünülmüştür (39).

Baldemir Kılıç ve ark. (2020)'larının yaptığı bir çalışmada *Artemisia* L. (Asteraceae) türlerinin üç farklı genotipinin (*A. absinthium* L. (Aa), *A. vulgaris* L. (Av) ve *A. ludoviciana* (Al)) toprak üstü kısımları kullanılarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiş ve ekstreler ile nanoçiçeklerin antimikrobiyal aktiviteleri MİK ve MFK (Minimum Fungusidal Konsantrasyon) yöntemleri kullanarak *E. coli*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* ve *S. aureus* türlerine karşı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre ekstreler için MİK ve MFK konsantrasyonları sırasıyla 500-2000 µg/mL ve 1000-4000 µg/mL olarak elde edilen bakır nanoçiçeklerin MİK ve MFK konsantrasyonları sırasıyla 0.4-40 µg/mL ve 40-400 µg/mL olarak saptanmıştır. Sonuç olarak sentezlenen bakır nanoçiçekler ekstrelerle kıyasla düşük konsantrasyonlarda bile patojenlere karşı yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir (40).

Diğer bir çalışmada *Laurocerasus officinalis* meyve ekstrelerinden bakır nanoçiçek sentezlenerek ekstre ve nanoçiçeklerin Akantamoebisidal aktivitesi *Acanthamoeba castellanii*'e karşı etkileri karşılaştırılarak araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre sentezlenen bakır nanoçiçekler bitki ekstresine oranla daha yüksek antiparaziter aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (41).

Ildız ve ark. (2017)'lerinin yapmış olduğu bir çalışmada *Viburnum opulus* meyvesi kullanarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiş ve antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi ve sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak araştırılmış ve MİK değerleri hesaplanmıştır. *E. coli*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, *H. influenza*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *B. cereus*, *S. aureus* bakteri suşları ve mantar suşları olarak da *C. albicans* ve *C. glabrata* kullanılmıştır. Sonuç olarak *V. opulus* ekstresi gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı konsantrasyonlara dayalı olarak hafif antimikrobiyal aktivite gösterirken antifungal aktivite göstermemiştir. Ancak sentezlenen bakır nanoçiçeklerin *P. aeruginosa* ve *H. influenza* suşları hariç diğer tüm suşlarda yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (42).

*Camellia sinensis* yaprak ekstresi, kateşin ve kafein kullanılarak sentezlenen bakır nanoçiçeklerin MİK değerlerinin ekstreye ve bitkinin aktif bileşenlerine göre yaklaşık on kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (43).

### 3.4. Anti-enflamatuvar aktivite

*Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. & Maxim.) Seem. kabuk ekstresi kullanılarak çiçek şekilli altın nanopartiküller sentezlenmiş ve anti-inflamatuvar etkinliği araştırılmıştır. Yapılan bu

çalışmada lipopolisakkarit'lerle uyarılmış RAW 264.7 hücrelerine karşı anti-inflamatuvar etkinliğe sahip olan nanoçiçek yapılar başarı ile sentezlenmiştir. Böylece sentezlenen bu nanoyapıların enflamasyon kaynaklı hastalıklarda kullanılabilmesi için yeni bir yaklaşım olabileceği öngörülmüştür (44).

### 3.5. Anti-kanser aktivite

Al Sharie ve ark. (2020) yaptığı bir çalışmada *Hypericum triquetrifolium* Turra. herba metanol ekstresi kullanılarak çinko oksit nanoçiçekler sentezlenmiş ve aynı zamanda A549 akciğer kanseri hücresi üzerine etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak A549 hücrelerinde doza bağlı olarak canlılıkta anlamlı bir azalma meydana geldiği ve koloni oluşumu ve migrasyonun azaldığı gösterilmiştir. (36).

### 3.6. Katalitik aktivite

Vinayagam ve ark. (2020)'larının yaptığı çalışmada *Calliandra haematocephala* Hassk. yapraklarının ekstreleri kullanılarak çinko oksit nanoçiçek yapıları sentezlenmiş ve fotokatalitik aktiviteleri araştırılmıştır. Metilen mavisi kullanılarak güneş ışığı altında fotokatalitik aktiviteleri incelenmiştir. Bu çalışmada 270 dakikada metilen mavisinin %88'ini bozabildiği gösterilmiştir. Böylece fotokatalitik etkinliği olan bitki ekstresi temelli nanoçiçek yapıların katalitik aktivitesi olduğu tespit edilmiştir (45).

A. Molina ve ark. (2019)'larının yaptığı bir çalışmada *Kalachoe daigremontiana* Raym.-Hamet & H.Perrier yaprakları kullanılarak su ekstresi hazırlanmış ve ekstre bazlı gümüş nanoçiçek yapılar başarı ile sentezlenmiştir. Sentezlenen bu gümüş nanoçiçek yapılar ile muamele edildiğinde metilen mavisinin 6 dakika içinde tamamen bozunduğu gösterilmiştir (37).

Kiraz sapı ekstreleri ve ekstre bazlı sentezlenen bakır nanoçiçeklerin oksijen üreten kimyasal reaksiyonlarında bir gösterge olan Guaicol'e karşı katalitik aktiviteleri değerlendirilmiştir. Sentezlenen nanoçiçek yapılarının katalitik aktivitelerinin ekstreye göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3).

Ildız ve ark. (2017) yaptığı bir çalışmada *V. opulus* meyve ekstresi kullanılarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiş ve guaicole karşı katalitik aktivitesi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre bakır nanoçiçeklerin bitki ekstresinden daha yüksek katalitik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (42).

Baldemir ve ark. (2017) yaptığı bir çalışmada *C. sinensis*'in yaprak ekstresi kullanılarak bakır nanoçiçekler sentezlenmiş ve guaicole karşı katalitik aktivitesi incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre bakır nanoçiçeklerin bitki ekstresinden daha yüksek katalitik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (43).

### 3.7. Toksikite çalışmaları

Bor ve ark. (2022)'lerinin yapmış olduğu bir çalışmada *Persea americana* Mill. yaprak ekstreleri kullanılarak çinko ve bakır nanoçiçek yapıları sentezlenerek sitotoksikite çalışması MTT (3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromür) yöntemi kullanılarak farklı konsantrasyonlarda (1000-7,81 ug/mL) L929 fare fibroblastları üzerinde yapılmıştır. Bu çalışma sonucuna göre 1000 – 7,81 ug/mL konsantrasyonlarda bakır nanoçiçekler çinko nanoçiçeklere göre daha az sitotoksik etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. *Persea americana* Mill. yaprak ekstreleri düşük konsantrasyonlarda (7.81, 15.62 ve 31.25 ug/mL) fibroblast proliferasyonunu önemli derece indüklemiştir ancak 125-1000 ug/mL aralığında hücre canlılığını önemli bir şekilde düşürmüştür. Bunlara ek olarak bitki ekstresinden sentezlenmiş olan çinko nanoçiçek yapıları hiçbir konsantrasyonda fibroblast proliferasyonuna neden olmazken konsantrasyona bağlı olarak hücre canlılığı %95,89- %56,56 aralığında değişmektedir. Bir diğer yandan bitki ekstresinden sentezlenmiş bakır nanoçiçek yapılarında konsantrasyona bağlı olarak %90.16-%13.73 oranında hücre canlılığı görülmüştür ve 7.81 ug/mL hariç tüm konsantrasyonlarda hücre canlılığı %70'in altında olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda ISO 10993-5' e göre 1000 ug/mL konsantrasyondaki çinko nanoçiçekler hariç diğer konsantrasyondaki çinko nanoçiçeklerin non-toksik sınıfta yer aldığı söylenebilir. Aynı çalışmada COMET testi yapılarak ekstre ve sentezlenen nanoyapıların genotoksik aktiviteleri de değerlendirilmiştir. Sitotoksikite sonuçlarına dayanarak P.

*americana* yaprak ekstresi ve bu ekstreden sentezlenen çinko nanoçiçeklerin 500 ug/mL'deki, bakır nanoçiçeklerin 31.25 ug/mL konsantrasyonundaki genotoksik etkisi araştırılmıştır. Sadece en yüksek konsantrasyonda bakır nanoçiçekte (500 ug/mL) kontrol grubuna göre DNA hasarı 1,27 kat artış gösterdi. Ancak ekstre ve diğer konsantrasyonlardaki çinko nanoçiçeklerin DNA hasarında önemli bir artışa rastlanmamıştır (32).

Eskin ve ark. (2022) model organizma olarak *Galleria mellonella*'da (Lepidoptera: Pyralidae) saf bakır fosfat nanoçiçeklerinin (p-CPnfs) oluşumunu ve hemositler ve enzimatik tepkiler üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla p-CPnflerin *G. mellonella* hemositleri üzerindeki ve hemolenf asetilkolin esterase (AChE), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzimlerinin aktiviteleri üzerindeki etkileri, 24 saatlik bir p-CPnfs *G. mellonella* larvaları tedavisinden sonra değerlendirilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda p-CPnfler (100, 500, 1000, 2000, 6000 ppm) de SOD ve CAT enzim aktivitelerinde artış görülürken, tüm p-CPnfs konsantrasyonları larva hemolimfinde AChE aktivitesini azaltmıştır (46).

### Sonuç

Nanoteknoloji endüstri, tıp ve kozmetik için muazzam bir etkiye sahip, hızla genişleyen ve potansiyel olarak faydalı bir alandır. Nanoteknolojinin geleneksel bitkisel ilaçlarla kombinasyonu, gelişmiş biyoyararlanım profili ve daha az toksisite ile gelecekteki bitkisel ilaçların tasarımında çok etkili olabileceğine dair çalışmalar yapılmış ve ümit vadeci sonuçlar görülmüştür. Nanoteknolojinin geleneksel bitkisel ilaçlarla kombinasyonu, gelişmiş biyoyararlanım profili ve daha az toksisite ile gelecekteki bitkisel ilaçların tasarımında çok yararlı bir basamak olabileceği öngörülmektedir. Bitki bilimleri ve nanoteknoloji arasındaki bağlantı, canlı organizmaları yok eden toksik kimyasalların uygulanmasını ve üretimini en aza indirmek için gerçekçi beklentilerle yeşil sentez ve nanoteknoloji arasında dikkat çekici bir uygulama alanı geliştirme potansiyeline sahiptir. Son yıllarda farklı alanlarda üzerinde birçok çalışma yapılan yeşil sentez ile nanoçiçek yapıların oluşumu ile bahsedilen dezavantajları minimuma indirgenerek özellikle antimikrobiyal ve antioksidan ajanlar olarak geniş bir kullanım potansiyeline sahip olabileceği öngörülmektedir.

### Referanslar

1. Butler MS. The Role of Natural Product Chemistry in Drug Discovery. *Journal of Natural Products*. 2004;67(12):2141-2153. doi:<https://doi.org/10.1021/np040106y>
2. Cragg GM, Newman DJ. Biodiversity: A continuing source of novel drug leads. *Pure and Applied Chemistry*. 2005;77(1):7-24. doi:<https://doi.org/10.1351/pac200577010007>
3. Haefner B. Drugs from the deep: marine natural products as drug candidates. *Drug Discovery Today*. 2003;8(12):536-544. doi:[https://doi.org/10.1016/s1359-6446\(03\)02713-2](https://doi.org/10.1016/s1359-6446(03)02713-2)
4. Mishra BB, Tiwari VK. Natural products: An evolving role in future drug discovery. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2011;46(10):4769-4807. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.07.057>
5. Rey-Ladino J, Ross AG, Cripps AW, McManus DP, Quinn R. Natural products and the search for novel vaccine adjuvants. *Vaccine*. 2011;29(38):6464-6471. doi:<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.07.041>

6. Singh RP, Singh SG, Naik H, Jain D, Bisla S. Herbal excipients in novel drug delivery system. *Int J Compr Pharm* 2011;2:1-7.

7. Patel, J. S., Bhatt, M. M., Patel, F. A., Dhoru, M. M., & Patel, M. M. (2013). Nanotechnology: A new approach in Herbal Medicine. *Am. J. Pharm'Tech Res*, 3, 275-288.

8. Thapa, R nanoparticles: Advancements in herbal treatment. *Asian journal of biomedical and pharmaceutical sciences*, 3(24).. K., Khan, G. M., Parajuli-Baral, K., & Thapa, P. (2013). *Herbal Medicine Incorporated*

9. Abirami A et al., Herbal nanoparticle for anticancer potential- a review. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 3(8); 1014: 2123- 2132.

10. Ansari S, Sameem Mohd, Islam F. Influence of nanotechnology on herbal drugs: A Review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2012;3(3):142. doi:<https://doi.org/10.4103/2231-4040.101006>

11. Yadav D, Suri S, Choudhary AA, Sikender M, Hemant K, Beg NM, et al. Novel approach: Herbal remedies and natural products in pharmaceutical science as nano drug delivery systems. *Int J Pharm Tech* 2011; 3:3092-116.

12. Bairwa NK, Sethiya NK, Mishra S. Protective Effect of Stem Bark of *Ceiba pentandra* linn. against Paracetamol-induced Hepatotoxicity in Rats. *Pharmacognosy Research*. 2017;2(1). Accessed March 3, 2023. <https://doi.org/10.4103/2F0974-8490.60584>

13. Lue, J. T. (2007). Physical properties of nanomaterials. *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*. HS Nalwa, 10, 1-46.

14. Vollath D. Nanomaterials an introduction to synthesis, properties and application. *Environmental Engineering and Management Journal*. 2008;7(6):865-870. Accessed March 3, 2023. <http://eemj.eu/index.php/EEMJ/article/view/2502>

15. Mody VV, Nounou MI, Bikram M. Novel nanomedicine-based MRI contrast agents for gynecological malignancies. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009;61(10):795-807. doi:<https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.04.020>

16. Mody V, Siwale R, Singh A, Mody H. Introduction to metallic nanoparticles. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2010;2(4):282. doi:<https://doi.org/10.4103/0975-7406.72127>

17. Ekata, D., Salunkhe, K. A., & Shedage, A. R. (2020). Review on Nanoflowers. *Curr. Trends Biotechnol. Pharm*, 2, 8-20.

18. Zhang J, Zhang X, Ding Y, Zhu Y. ZnO/graphene/Ag composite as recyclable surface-enhanced Raman scattering substrates. *Applied Optics*. 2016;55(32):9105. doi:<https://doi.org/10.1364/ao.55.009105>

19. Wang X, Shi J, Li Z, et al. Facile One-Pot Preparation of Chitosan/Calcium Pyrophosphate Hybrid Microflowers. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2014;6(16):14522-14532. doi:<https://doi.org/10.1021/am503787h>

20. Amol K, Pratibha P. Novel Drug Delivery System in Herbal's. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical & Biological Sciences*. 2014;4(4):910-930. Accessed March 3, 2023. <https://eds.s.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=4a6d2c09-c87f-47f3-b42b-85d7d32c0e8f%40redis>

21. van Vlerken LE, Amiji MM. Multi-functional polymeric nanoparticles for tumour-targeted drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2006;3(2):205-216. doi:<https://doi.org/10.1517/17452247.3.2.205>

22. Mamillapalli V. Nanoparticles for Herbal Extracts. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP)*. 2016;10(2). Accessed March 3, 2023. <http://www.asiapharmaceutics.info/index.php/ajp/article/view/623>

23. Patil RY, Patil SA, Chivate ND, Patil YN. Herbal Drug Nanoparticles: Advancements in Herbal Treatment. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2018;11(1):421. doi:<https://doi.org/10.5958/0974-360x.2018.00078.1>

24. Zhang G, Deng C, Shi H, et al. ZnO/Ag composite nanoflowers as substrates for surface-enhanced Raman Scattering. *Appl Opt*. 2016;55:9105-9112.

25. Ye R, Zhu C, Song Y, et al. Bioinspired Synthesis of All-in-One Organic-Inorganic Hybrid Nanoflowers Combined with a Handheld pH Meter for On-Site Detection of Food Pathogen. *Small*. 2016;12(23):3094-3100. doi:<https://doi.org/10.1002/sml.201600273>

26. Lee SW, Cheon SA, Kim MI, Park TJ. Organic-inorganic hybrid nanoflowers: types, characteristics, and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*. 2015;13(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s12951-015-0118-0>

27. Shende P, Kasture P, Gaud RS. Nanoflowers: the future trend of nanotechnology for multi-applications. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2018;46(sup1):413-422. doi:<https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1428812>

28. Shyam A, Chandran S. S, George B, E. S. Plant mediated synthesis of AgNPs and its applications: an overview. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*. Published online December 9, 2020:1-17. doi:<https://doi.org/10.1080/24701556.2020.1852254>

29. Kumar V, Yadav SK. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. 2009;84(2):151-157. doi:<https://doi.org/10.1002/jctb.2023>

30. Badgujar HF, Bora S, Kumar U. Eco-benevolent synthesis of ZnO nanoflowers using Oxalis corniculata leaf extract for potential antimicrobial application in agriculture and cosmeceutical. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2021;38:102216. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102216>

31. Koca-Caliskan U, Donmez C, Eruygur N, Ayaz F, Altinkaynak C, Ozdemir N. Synthesis and Characterization of Copper-Nanoflowers with the Utilization of Medicinal Plant Extracts for Enhanced Various Enzyme Inhibitory Activities. *Chemistry & Biodiversity*. 2022;19(11). doi:<https://doi.org/10.1002/cbdv.202200476>

32. Bor E, Koca Caliskan U, Anlas C, Durbilmez GD, Bakirel T, Ozdemir N. Synthesis of *Persea americana* extract based hybrid nanoflowers as a new strategy to enhance hyaluronidase and gelatinase inhibitory activity and the evaluation of their toxicity potential. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*. Published online May 5, 2022;1-13. doi:<https://doi.org/10.1080/24701556.2022.2072342>

33. Koca-Caliskan U, Dönmez C, Eruygur N, et al. Phytocosmetics and Beyond: The Enzyme Inhibitory Activities of Two Rosaceae Plant Extracts and Their Copper-Nanoflowers. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*. 2020;7:e12. doi:<https://doi.org/10.15171/ijpni.2020.12>

Page | 412

34. Güven OC, Kar M, Koca FD. Synthesis of Cherry Stalk Extract Based Organic@Inorganic Hybrid Nanoflowers as a Novel Fenton Reagent: Evaluation of Their Antioxidant, Catalytic, and Antimicrobial Activities. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2021;32. doi:<https://doi.org/10.1007/s10904-021-02160-5>

35. Khan FU, Khan ZUH, Ma J, et al. An *Astragalus membranaceus* based eco-friendly biomimetic synthesis approach of ZnO nanoflowers with an excellent antibacterial, antioxidant and electrochemical sensing effect. *Materials Science and Engineering: C*. 2021;118:111432. doi:<https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111432>

36. Al Sharie AH, El-Elimat T, Darweesh RS, et al. Green synthesis of zinc oxide nanoflowers using *Hypericum triquetrifolium* extract: characterization, antibacterial activity and cytotoxicity against lung cancer A549 cells. *Applied Organometallic Chemistry*. 2020;34(8). doi:<https://doi.org/10.1002/aoc.5667>

37. Molina GA, Esparza R, López-Miranda JL, et al. Green synthesis of Ag nanoflowers using *Kalanchoe Daigremontiana* extract for enhanced photocatalytic and antibacterial activities. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019;180:141-149. doi:<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.04.044>

38. Ertas Onmaz N, Demirezen Yilmaz D, Imre K, et al. Green Synthesis of Gold Nanoflowers Using *Rosmarinus officinalis* and *Helichrysum italicum* Extracts: Comparative Studies of Their Antimicrobial and Antibiofilm Activities. *Antibiotics*. 2022;11(11):1466. doi:<https://doi.org/10.3390/antibiotics11111466>

39. Altınkaynak C, Ildız N, Baldemir A, Özdemir N, Yılmaz V, Öçsoy İ. Organik-inorganik hibrit nano çiçeklerin çemen (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohum ekstresi kullanılarak sentezi ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması. *Derim*. 2019;36(2). doi:<https://doi.org/10.16882/derim.2019.549151>

40. Kilic A, Altınkaynak C, Ildiz N, Ozdemir N, Yilmaz V, Ocsoy I. A new approach for green synthesis and characterization of *Artemisia L.* (Asteraceae) genotype extracts -Cu<sup>2+</sup> nanocomplexes (nanoflower) and their effective antimicrobial activity. *Medicine Science | International Medical Journal*. 2020;9(1):191. doi:<https://doi.org/10.5455/medscience.2019.08.9165>

41. Baldemir A, Karaman Ü, Yusufbeyoğlu S, et al. [A new strategy for enhancing acanthamoebicidal activity with synthesis of nanoflower of *Laurocerasus officinalis* Roemer (cherry laurel) fruit extracts]. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2018;52(1):56-71. doi:<https://doi.org/10.5578/mb.66400>

42. Ildiz N, Baldemir A, Altinkaynak C, Özdemir N, Yilmaz V, Ocsoy I. Self assembled snowball-like hybrid nanostructures comprising *Viburnum opulus* L. extract and metal ions for antimicrobial and catalytic applications. *Enzyme and Microbial Technology*. 2017;102:60-66. doi:<https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2017.04.003>

43. Baldemir A, Köse NB, Ildız N, et al. Synthesis and characterization of green tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) extract and its major components-based nanoflowers: a new strategy to enhance antimicrobial activity. *RSC Advances*. 2017;7(70):44303-44308. doi:<https://doi.org/10.1039/C7RA07618E>

44. Ahn S, Singh P, Jang M, et al. Gold nanoflowers synthesized using *Acanthopanax cortex* extract inhibit inflammatory mediators in LPS-induced RAW264.7 macrophages via NF- $\kappa$ B and AP-1 pathways. *Colloids and Surfaces B, Biointerfaces*. 2018;162:398-404. doi:<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.11.037>

45. Vinayagam R, Selvaraj R, Arivalagan P, Varadavenkatesan T. Synthesis, characterization and photocatalytic dye degradation capability of *Calliandra haematocephala*-mediated zinc oxide nanoflowers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2020;203:111760. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111760>

46. Eskin A, Ekremoglu M, Altinkaynak C, Özdemir N. Effects of organic-inorganic hybrid nanoflowers' framework on hemocytes and enzymatic responses of the model organism, *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *International Journal of Tropical Insect Science*. 2021;42(1):333-344. doi:<https://doi.org/10.1007/s42690-021-00551-2>



Presentation ID / Sunum No= 82

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9237-2714 - 0000-0002-7584-0800

Page | 414

## Yapısal Güçlendirmenin Hemşire Bakım Kalitesi Üzerindeki Etkisi

**Asst. Prof. Hilal Kuşcu KARATEPE<sup>1</sup>, Phd. Cand. Mesut KARAMAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Osmaniye Korkut Ata University, School of Health, Department of Nursing, Osmaniye/Turkey.  
hkuscukaratepe@osmaniye.edu.tr*

<sup>2</sup> *Yozgat Bozok University, Institute of Graduate Education, Department of Business, Business Doctoral  
Program, Yozgat, Turkey. mesut\_karaman66@hotmail.com*

### Özet

Bu çalışmada yapısal güçlendirmenin hemşireler tarafından bildirilen bakım kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Kolayda kartopu yöntemi ile yapılan çalışma, Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında çevrimiçi katılımı kabul eden ve kamu ve özel hastanelerde görevli 177 hemşire ile gerçekleştirildi. Veriler Kişisel Bilgi Formu, Yapısal Güçlendirme Ölçeği, Hemşirelerin Bakım Kalitesini Değerlendirme Ölçeği ile elde edildi. Araştırma için ilgili etik kurul onayı alındı. Veriler SPSS 26 kullanılarak % 95 güven aralığında değerlendirildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı testler, regresyon analizleri kullanıldı. Hemşirelerin %78'i kadın, %52'si bekar, %65,5'i 25 yaş ve üzeri, %65,5'inin eğitim düzeyi lisans, %57,6'sının toplam mesleki yılı 1-5 yıl aralığında, %72,3'ü kamu kurumlarında görev yapmakta ve %35'i polikliniklerde çalışmaktaydı. Hemşirelerin yaş ortalaması 28,67±7,28 toplam mesleki yıl ortalaması 6,82±5,20 idi. Yapısal güç puan ortalaması (min: 1-max:5) 2,93±0,83'dü. Bildirilen bakım kalitesi puan ortalaması (min: 1-max: 4) 2,45±0,62'di. Yapısal güçlendirme ( $\beta = ,622$ ;  $R^2 = ,387$ ;  $p:0,000$ ) ve fırsat ( $\beta = ,275$ ;  $p:0,000$ ) alt boyutunun bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu belirlendi. Açıklanan varyans,  $R^2$  değeri ,376'ydı ( $p:0,000$ ). Ölçek alt boyutlarından bilgi, kaynak ve güç alt boyutlarının bakım kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ). Sonuç olarak yapısal güçlendirmenin hemşirelerin bildirdiği bakım kalitesini etkilediği; fırsat alt boyutunun bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu belirlendi. Yapısal güçlendirmeyle hemşireler tarafından bildirilen bakım kalitesinin geliştirilebileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, Yapısal Güçlendirme, Bakım Kalitesi

### The Effect of Structural Empowerment On the Quality of Nursing Care

#### Abstract

Bu çalışmada yapısal güçlendirmenin hemşireler tarafından bildirilen bakım kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Kolayda kartopu yöntemi ile yapılan çalışma, Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında çevrimiçi katılımı kabul eden ve kamu ve özel hastanelerde görevli 177 hemşire ile gerçekleştirildi. Veriler Kişisel Bilgi Formu, Yapısal Güçlendirme Ölçeği, Hemşirelerin Bakım

Kalitesini Değerlendirme Ölçeği ile elde edildi. Araştırma için ilgili etik kurul onayı alındı. Veriler SPSS 26 kullanılarak % 95 güven aralığında değerlendirildi. Verilerin analizinde tanımlayıcı testler, regresyon analizleri kullanıldı. Hemşirelerin %78'i kadın, %52'si bekar, %65,5'i 25 yaş ve üzeri, %65,5'inin eğitim düzeyi lisans, %57,6'sının toplam mesleki yılı 1-5 yıl aralığında, %72,3'ü kamu kurumlarında görev yapmakta ve %35'i polikliniklerde çalışmaktaydı. Hemşirelerin yaş ortalaması  $28,67 \pm 7,28$  toplam mesleki yıl ortalaması  $6,82 \pm 5,20$  idi. Yapısal güç puan ortalaması (min: 1-max:5)  $2,93 \pm 0,83$ 'dü. Bildirilen bakım kalitesi puan ortalaması (min: 1-max: 4)  $2,45 \pm 0,62$ 'di. Yapısal güçlendirme ( $\beta = ,622$ ;  $R^2: ,387$ ;  $p:0,000$ ) ve fırsat ( $\beta = ,275$ ;  $p:0,000$ ) alt boyutunun bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu belirlendi. Açıklanan varyans,  $R^2$  değeri ,376'ydı ( $p:0,000$ ). Ölçek alt boyutlarından bilgi, kaynak ve güç alt boyutlarının bakım kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ). Sonuç olarak yapısal güçlendirmenin hemşirelerin bildirdiği bakım kalitesini etkilediği; fırsat alt boyutunun bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu belirlendi. Yapısal güçlendirmeyle hemşireler tarafından bildirilen bakım kalitesinin geliştirilebileceği söylenebilir.

**Keywords:** Nurse, Structural Empowerment, Quality of Care

## Giriş

Yapısal güçlendirme, çalışanların işini kolaylaştıran sosyal yapılarla ilgilidir (1). Yapısal Güçlendirme (2-4) bir kuruluşun çalışanlara işlerini desteklemek için gereken kaynaklara erişim sağlama yeteneğidir. Fırsatlara, bilgilere, desteğe ve kaynaklara erişimi kolaylaştıran belirli sosyal çalışma yeri koşullarına ve politikalarına atıfta bulunur. Kanter'in Yapısal Güçlendirme Teorisi, çalışma koşullarının çalışanların çalışma tutumlarını ve örgütsel hedeflere ulaşma konusundaki davranışlarını önemli ölçüde etkilediğini iddia etmektedir. Bu yapılar var olduğunda çalışanların iş performansları artar. Hemşirelerin iş yeri güçlendirme alguları, performanslarını ve motivasyonlarını etkiler ve verimli bir uygulama ortamında çalışan hemşirelerin uygulamaları başarılı bir şekilde gerçekleştirme, daha kaliteli bakım sunma ve işe bağlılıkları daha yüksektir (5,6). Bakım kalitesi, hastaya en iyi hemşirelik bakımını sağlamada ilgili aktivitelerin bir özetidir. Bakım kalitesi uygulamada yeterlilik, profesyonellik, hasta haklarını koruma gibi başlıklar altında incelenir (7). Bu çalışmada hemşirelerde yapısal güçlendirmenin bakım kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

**Araştırmanın Amacı:** Bu çalışmada hemşirelerde yapısal güçlendirmenin hemşire bakım kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Araştırmanın Tasarımı:** Tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir.

**Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman:** Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında çeşitli kamu ve özel sağlık kuruluşlarında yapılmıştır.

**Araştırma Evreni ve Örneklemi:** Kolayda kartopu yöntemi ile yapılan çalışma Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında çevrimiçi katılımı kabul eden 177 hemşire ile gerçekleştirilmiştir.

**Veri Toplama Araçları:** Kişisel Bilgi Formu Yapısal Güçlendirme Ölçeği, Hemşirelerin Bakım Kalitesini Değerlendirme Ölçeği ve Hasta Güvenliği Ölçeği'nden yararlanılmıştır. Araştırmada veriler elektronik anket yöntemiyle (Google.doc) yardımıyla toplanmıştır.

**Kişisel Bilgi Formu;** Hemşirelerin cinsiyet, medeni durum yaş, eğitim düzeyi, toplam mesleki yıl, buldukları kurumda çalışma yılı, çalışılan birim, çalışılan kurum tipini belirten ifadeler yer almaktadır.

**Yapısal Güçlendirme Ölçeği** Laschinger, Finegan, Shamian ve Wilk, yapısal güçlendirmeyi ölçmek için geliştirilmiştir (8). Sürgevil, Tolay ve Topoyan tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan ölçek Likert tipindedir (9). Ölçek puanlaması “1-Hiç, 3-Biraz ve 5-Çok” arasındadır. Ölçekten alınan yüksek puanlar, yüksek güçlendirme algısına işaret etmektedir. Yapılan Türkçe uyarlama çalışmasında ölçeğin fırsat, bilgi, kaynak ve güç alt boyutları olmak üzere dört faktörlü yapıda yer aldığı belirlenmiştir.

Page | 416

**Hemşirelerin Bakım Kalitesini Değerlendirme Ölçeği;** Aiken vd. tarafından geliştirilmiş; İspir ve Yıldırım (2019) tarafından Türkçe’ye uyarlanmıştır (11). Ölçek maddeleri puanlaması bir ile dört arasındadır. Ölçek tek alt boyutlu ve dört maddeden oluşmaktadır.

**Etik İzin:** Araştırma için bir devlet üniversitesinden etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma öncesi hemşirelere çalışma hakkında açıklama yapılmıştır. Katılımcıların anket formunun cevaplandırılmasında gönüllülük esas alınmıştır.

**İstatiksel Analiz:** Verilerin analizinde SPSS (versiyon 26.0. IBM)’den yararlanılmıştır. Kullanılacak analiz yöntemlerinin belirlenmesinde normal dağılım şartı aranmıştır. Ölçek değişkenlerinin çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,5 ile +1,5 arasında değer aldıkları görülmüştür (12). Hemşirelerin sosyo-demografik özelliklerinin belirlenmesinde tanımlayıcı istatistikler, yapısal güçlendirme ile bakım kalitesi arasındaki ilişkiyi belirlemede pearson korelasyon analizi ve yapısal güçlendirmenin bakım kalitesi üzerindeki etkisinin belirlenmesinde regresyon analizi tercih edilmiştir.

## **Bulgular**

Hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik değişkenler		N	%
Cinsiyet	Kadın	138	78
	Erkek	39	22
Medeni Durum	Bekar	92	52
	Evli	85	48
Yaş	18-25 yaş arası	61	34,5
	25 yaş üzeri	116	65,5
Eğitim düzeyi	Lise	17	9,6
	Ön lisans	31	17,5
	Lisans	116	65,5
	Lisansüstü	13	7,3
Toplam mesleki yıl	1-5 yıl	102	57,6
	6-10 yıl	40	22,6
	11 yıl ve üzeri	35	19,8
Çalışılan birim	Acil servis	45	25,4
	Cerrahi birimler	17	9,6
	Yoğun bakım	27	15,3
	Servis birimleri	26	14,7
	Poliklinikler	62	35
Çalışılan kurum tipi	Kamu	128	72,3
	Özel	49	27,7

Hemşirelerin %78'i kadın, %52'si bekar, %65,5'i 25 yaş ve üzeri, %65,5'inin eğitim düzeyi lisans, %57,6'sının toplam mesleki yılı 1-5 yıl aralığında, %72,3'ü kamu kurumlarında görev yapmakta ve %35'i polikliniklerde çalışmakta idi. Hemşirelerin yaş ortalaması  $28,67 \pm 7,28$  toplam mesleki yıl ortalaması  $6,82 \pm 5,20$ 'ydi.

Hemşirelerde yapısal güçlendirme ile bakım kalitesi arasındaki pearson korelasyon analizi sonuçları ve puan ortalaması istatistikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Hemşirelerde yapısal güçlendirme ile bakım kalitesi arasındaki pearson korelasyon analizi sonuçları ve puan ortalaması istatistikleri

Değişkenler	Min-Mak.	Ort±ss	Yapısal Güçlendirme	Fırsat	Bilgi	Kaynak	Güç	Bakım Kalitesi
<b>Yapısal Güçlendirme</b>	1-5	2,93±0,83	1	,703**	,883**	,897**	,944**	,622**
<b>Fırsat</b>	1-5	3,43±0,83		1	,512**	,450**	,532**	,512**
<b>Bilgi</b>	1-5	3,02±0,99			1	,714**	,783**	,522**
<b>Kaynak</b>	1-5	2,74±0,92				1	,889**	,532**
<b>Güç</b>	1-5	2,55±1,09					1	,578**
<b>Bakım Kalitesi</b>	1-4	2,45±0,62						1
<b>Cronbach Alpha</b>			,948	,739	,880	,859	,940	,750
<b>Çarpıklık</b>			,337	-,177	,129	,230	,453	,034
<b>Basıklık</b>			-1,147	-,528	-,910	-,944	-1,355	-,670

\*\* $p < 0,01$

Hemşirelerde yapısal güçlendirme (r: ,622), fırsat (r: ,512), bilgi (r: ,522), kaynak (r: ,532) ve güç (r: ,578) ile bakım kalitesi arasında anlamlı ve pozitif bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Yapısal güçlendirme 2,93±0,83; fırsat 3,43±0,83; bilgi 3,02±0,99; kaynak 2,74±0,92 ve güç 2,55±1,09'du. Bakım kalitesi puan ortalaması 2,45±0,62 idi.

Yapısal Güçlendirmenin bakım kalitesi üzerindeki etkisi Tablo 3'de sunulmuştur.

**Tablo 3.** Yapısal güçlendirmenin bakım kalitesi üzerindeki etkisi

Model	Bağımsız Değişken	Bağımlı Değişken: Bakım Kalitesi				95% Confidence Interval		
		Standardize edilmemiş katsayılar		Standardize edilmiş katsayılar				
		B	Std. Error	Beta ( $\beta$ )	T	Sig.	LL	UL
Model 1	Sabit	1,077	,136		7,891	,000	,817	1,362
	Yapısal Güçlendirme	,470	,045	,622	10,520	,000	,380	,555
<i>R= ,622; R2 = ,387; Adjusted R2 = ,384; F=110,670; p=,000</i>								
Bağımlı Değişken: Bakım Kalitesi								
Model 2	Sabit	,968	,183		5,286	,000	,643	1,370
	Fırsat	,208	,054	,275	3,864	,000	,101	,308
	Bilgi	,068	,061	,107	1,108	,269	-,056	,198
	Kaynak	,075	,088	,110	,850	,396	-,105	,249
	Güç	,143	,085	,250	1,672	,096	-,035	,331
<i>R= ,632; R2 = ,400; Adjusted R2 = ,386; F=28,631; p=,000</i>								

Yapısal güçlendirmenin bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu belirlenmiştir ( $\beta= ,622$ ;  $R^2: ,387$ ;  $p:0,000$ ) (Model 1). Fırsat ( $\beta= ,275$ ;  $p:0,000$ ) alt boyutunun bakım kalitesi üzerinde anlamlı ve pozitif yönlü bir etkisinin olduğu ve açıklanan varyans,  $R^2$  değerinin ,376 olduğu belirlenmiştir ( $p:0,000$ ). Ölçek alt boyutlarından bilgi, kaynak ve güç alt boyutlarının bakım kalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur ( $p>0,05$ ; Model 2).

### Sonuç

Hemşirelerde yapısal güçlendirmenin bakım kalitesini etkilediği; fırsat alt boyutunun bakım kalitesini anlamlı ve pozitif yönlü etkilediği saptanmıştır. Hemşirelerde yapısal güçlendirmenin artırılmasıyla aynı şekilde bakım kalitesinin de artacağı söylenebilir.

### Kaynakça

1. Amor, Ariadna Monje, et al. "Structural empowerment, psychological empowerment, and work engagement: A cross-country study." European Management Journal 2021; 779-789.
2. Clavelle JT, O'Grady TP, Drenkard K. Structural empowerment and the nursing practice environment in Magnet® organizations. Journal of Nursing Administration 2013;43(11):566-573.
3. Kanter RM. Men and women of the corporation: New edition. Basic boks; 2008.
4. Wafa'a F, Alhurani J, Alhalal E, Al-Dwaikat TN, Al-Faouri I. Nursing empowerment: how job performance is affected by a structurally empowered work environment. The Journal of Nursing Administration 2020;50(12):635-641.
5. Bogaert P, Clarke S, Willems R, Mondelaers M. Nurse practice environment, workload, burnout, job outcomes, and quality of care in psychiatric hospitals: A structural equation model approach. Journal of Advanced Nursing 2013;69(7):1515-1524.

6. Christiansen CH, Baum CM, Bass JD. Occupational therapy: performance, participation and well-being (4th ed.). Slack Incorporated; 2015.
7. Fındık ÜY, Yeşilyurt DS. Cerrahi hastalarının ameliyat sonrası hemşirelik bakım kalitesi algısı. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2017;20(3):195-200.
8. Laschinger HKS, Finegan J, Shamian J, Wilk P. Impact of structural and psychological empowerment on job strain in nursing work settings: Expanding Kanter's model. The Journal of Nursing Administration 2001;31(5):260-272. Page | 420
9. Sürgevil O, Tolay E, Topoyan M. Yapısal güçlendirme ve psikolojik güçlendirme ölçeklerinin geçerlilik ve güvenilirlik analizleri. Journal of Yasar University 2013;8(31):5371-5391.
10. Aiken LH ve ark., Hospital nurse staffing and patient outcomes. Revista Médica Clínica Las Condes 2018;29(3):322-327.
11. İspir Ö ve Yıldırım A., Hemşirelerin Bakım Kalitesi Değerlendirme Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği, 13. Uluslararası Sağlıkta Kalite Akreditasyon ve Hasta Güvenliği Kongresi., vol.00, no.0, Antalya, Turkey, 2019
12. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics (sixth ed.)Pearson, Boston; 2013.

Presentation ID / Sunum No= 110

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5354-7825

Page | 421

## **Siroz Tanısı Alan Hastanın Orem'in Öz Bakım Eksikliği Hemşirelik Kuramına Göre İncelenmesi: Olgu Sunumu**

**Ph.d. Cand. Zehra Bayram<sup>1</sup> , Dr. Tuba Geçdi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu*

<sup>2</sup> *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu*

### **Özet**

Hemşirelikte kavram ve teoriler uzun yıllardır kullanılmakta olup birçok araştırmacı tarafından Orem'in öz-bakım eksikliği teorisi hastaların sağlığını daha iyi hale getirmek amacıyla kullanılmıştır. Özbakım, bireylerin yaşam kalitelerini arttırmaları için gerekli bir unsurdur. Ayrıca bakım hemşirelik mesleğinin de temelini oluşturmaktadır. Bu sebeple hemşireler, hasta bireylerin öz-bakım ihtiyaçlarına yönelik düzenlemeler yapmalı ve hastalara bu konuda destek olmalıdır. Karaciğer sirozu sadece karaciğeri etkilemeyen aynı zamanda kalp, böbrek gibi hayati organları da etkileyen kronik bir hastalıktır. Siroz tanılı hastalar hastaneye yatışı arttırmakta olup sonrasında da çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Mevcut kronik hastalık ve beraberinde gelişen komplikasyonlarla beraber hasta öz-bakımını yerine getirmekte zorlanabilir. Bu olgu sunumunda karaciğer sirozu tanısı alan hastanın Orem'in öz-bakım eksikliği teorisine göre eksiklikleri saptanıp kurama göre tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşirelik, Öz-Bakım, Orem, Siroz, Karaciğer

### **Examination of Patient Diagnosis of Cirrhosis According to Orem's Lack of Self-Care Nursing Theory: A Case Report**

### **Abstract**

Concepts and theories in nursing have been used for many years, and Orem's theory of self-care deficiency has been used by many researchers to improve the health of patients. Self-care is a necessary element for individuals to improve their quality of life. In addition, care forms the basis of the nursing profession. For this reason, nurses should make arrangements for the self-care needs of sick individuals and support patients in this regard. Liver cirrhosis is a chronic disease that not only affects the liver, but also affects vital organs such as the heart and kidneys. Patients with cirrhosis increase hospitalization, and various complications may develop afterwards. With the existing chronic disease and accompanying complications, the patient may have difficulty in performing self-care. In this case report, the deficiencies of the patient diagnosed with liver cirrhosis according to Orem's theory of self-care deficiency were determined and discussed according to the theory.

**Keywords:** Nursing, Self-Care, Orem, Cirrhosis, Liver



## GİRİŞ

Uzun yıllardır sevgi ve merhametle hasta bakımını üstlenen hemşirelik mesleği, Florence Nightingale'in yüksek ölüm oranlarını azaltmak amacıyla ölümlere neden olan verileri toplaması ile başlamıştır. Nightingale ile beraber hemşirelik bilimsel bir meslek olma yolunda ilerlemiştir (1). Bu sayede hemşirelik eğitimi formal hale gelmiştir (2).

Kuram kavramı, büyük bir alanda önermeleri içeren soyut yapılar olarak tanımlanabilir (3). 1950 ve 1960'lardan itibaren, hemşirelikte kuram geliştirme, hemşirelik bilimini şuanki konumuna getirmiş olup akademik ve uygulama disiplini statüsüne giden yolu açmıştır. Günümüzde hemşirelik, köklü felsefi, teorik ve pratik yaklaşımları sebebiyle önemli bir aşamadır. Hemşirelik, kavramsal ve teorik bilgiden ziyade ampirik boyuttan daha fazla takdir görmektedir (4).

Hemşirelik teorisi geliştirmenin sebebi, hemşirelik bilimine yön veren klasik görüşün yenilenmesinden kaynaklanmaktadır (5). Hemşirelik bilgisi ve uygulamasına yönelik teorilerin değerlendirilmesi, araştırma kanıtı üretimine ve teori gelişimine olumlu katkı sağlamaktadır (6). Hemşirelik pratiğinde teorinin kullanımı, bakım planlamasını sistematikleştirmeye yardımcı olur, mesleki bilgiyi kavramsal bir çerçeve içinde düzenler. Ayrıca hemşirelere belirli adımların nasıl ve neden atılması gerektiği konusunda rehberlik eder, bu sayede uygun maliyetli bakım sağlayarak hizmetlerin etkinliğini artırır (7).

Öz bakım kavramı, hayatta kalmaya, sağlıklı olmaya ve iyileşmeye neden olan davranış ve uygulamaların bütünüdür. Sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşeni olup, uygulama temeli olarak kullanıldığı zaman hemşireliği diğer disiplinlerden ayırır (8). Özbakım ile birlikte birey kendi sağlığı için katılım sağlamış olur. Öz bakım kavramı, hayatın devamı ve sürekliliği için öz bakımın vazgeçilmez bir unsur olduğunu vurgular (9).

Orem, 1959'da ilk defa öz bakım eksikliği teorisini sunmuştur. Orem'in kavramsal çerçevesinde, herkes öz bakım davranışları sergileme kapasitesine sahip bir öz bakım temsilcisi olabilmektedir. Özbakım gücü, bireyin bilişsel, fiziksel, psikolojik ve davranışsal alanlarını içermektedir (10). Orem'in öz bakım eksikliği kuramına göre, birey kendi öz bakımını yerine getiremediği durumlarda başka bireye gereksinim duyar. Hemşire bireyin karşılayamadığı gereksinimlerinin giderilmesi konusunda bütüncül bakım verme yönünü kullanmaktadır (11).

Orem'in teorisi, dünya çapında hemşirelik uygulamalarına ve yönetimine başarıyla uygulanmış olup hemşirelik araştırmalarıyla doğrulanmıştır. Ayrıca hemşirelik eğitiminin müfredatı için de bir çerçeve olarak kullanılmıştır (12).

Yüksek klinik insidansa sahip kronik bir karaciğer hastalığı olan karaciğer sirozu, temel olarak beslenme bozuklukları, alkolizm ve viral hepatit gibi nedenler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Temel patolojik belirtileri arasında yaygın karaciğer hasarı, lobüllerin harabiyeti yer almaktadır. Karaciğer sirozu kolay nüks edebilen, hızlı ilerleyen ve kötü prognoza sahip olan bir hastalıktır. Karaciğer sirozunun orta ve geç evrelerinde sıklıkla sekonder enfeksiyonlar, gastrointestinal kanamalar ve diğer komplikasyonlar ortaya çıkarak hastaların sağlığını ve hayatını tehdit etmektedir (13).

Sirozlu hastalar yukarıda sayılan klinik belirti ve bulgular sebebiyle kendi öz bakımını yerine getirmede zorlanmaktadır. Bu olgu sunumunda sirozlu bir hastanın Orem'in Öz Bakım Teorisi'ne göre öz bakım gereksinimleri saptanmış olup hastanın gereksinimlerinin karşılanması amacıyla hemşirelik bakım planı sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

### Veri Toplama

Veri Osmaniye Devlet Hastanesi Dahiliye servisinde yatan siroz tanılı bir hastadan alınmıştır. Veriler, hastanın tanısına ve anamnezine uygun olarak toplanmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda Orem'in özbakım eksikliği teorisine yönelik işlemler yapılmıştır.

### Hastanın Bilgileri

Adı Soyadı: H. A.

Yaşı: 63

Cinsiyeti: Erkek

Medeni Durumu: Evli

Eğitim Düzeyi: İlkokul Mezunu

Mesleği: Emekli

Alerjisi: Yok

Alışkanlıkları: Sigara (-) Alkol (-)

### Kullandığı İlaçlar

Mictonorm SR 30 mg tb (PO) 1×1

Melanda 20 mg tb. (PO) 1×1

Levotiron 100 mcg tb. (PO) 1×1

Gyrex 25 mg tb. (PO) 1×1

Ecopirin 100 mg tb. (PO) 1×1

Coversyl Plus 5 mg tb. (PO) 1×1

Progas 40 mg (IV) 1×1

**Tablo 1. Hastanın Laboratuvar Sonuçları**

Tetkik Adı	Sonuç	Durum
CRP	57.5 mg/L	Yüksek
Glukoz	133.7 mg/dL	Yüksek
Kreatinin	0.4 mg/dL	Düşük
HGB	7.5 g/dL	Düşük
HCT	24.1 %	Düşük
Kalsiyum	7.6 mg/dL	Düşük
Fosfor	2.0 mg/dL	Düşük

Hasta 01/12/2022 tarihinde polikliniğe gelmiş, karaciğer sirozu tanısı ile dahiliye servisine yatırılıp yapılmıştır. Hastaya 02/12/2022 tarihinde parasentez işlemi yapılmıştır. Ayrıca 2 ünite tdp ve 1 ünite eritrosit süspansiyonu uygulanmıştır. Hastadan parasentez işlemi ile 3000 cc sıvı boşaltılmıştır.

### Yaşam Bulguları

Ateş: 36.4

Nabız: 92

Solunum: 22

Kan Basıncı: 130/70

Spo2%: 95

### 1. Fiziksel durum

Hava: Hastanın solunumu normal olup, herhangi bir sorun saptanmamıştır.

Su: Günde ortalama 2 lt sıvı tüketmektedir.

Beslenme: Hastanın açlık kan şekeri 168 çıkmıştır. Hastaya uygun diyet yemeği verilmiştir. Ancak hasta hastane yemeklerini sevmediğini ifade etti. Ayrıca hastada mide bulantısı mevcuttur.

Boşaltım ve dışkılama: Günde idrara 7-8 defa çıkarken, 2 günde 1 gaita yapmaktadır. Hastada sistit mevcuttur.

Aktivite ve dinlenme: Hastanın düzenli fiziksel aktivitesi bulunmayıp, aktivite yaptıktan sonra çabuk yorulduğunu ifade etti.

İletişim: Hasta ailesi ve sağlık çalışanları ile rahat iletişim kurabiliyor.

Derinin Durumu: Deri gergin ve ödemli görünmektedir.

Hijyen: Hastanın kıyafetleri kirli olup, sakalları ve saçları uzamıştır. Tırnakları uzun olan hastanın dişleri de fırçalanmamıştı.

H. A. yattığı süreç boyunca günlük laboratuvar bulguları incelenmiş olup hastaya ek olarak abdomen ultrasonografi çekilmiştir. Hastanın kilo takibi, diyeti, hijyeni konusunda destek sağlandı. Hasta yakınları da hastanın bakımına dahil edildi.

## 2. Gelişimsel Öz Bakım Gereksinimleri

Hasta birey 63 yaşında olup 170 cm boyunda ve 75 kilodur. Hastanın var olan kronik hastalıkları sebebiyle kendi öz bakımını yerine getirmede yetersiz olduğu gözlenmiştir. Kıyafetinin kirli olması, hastalıkları sebebiyle hareketlerinde kısıtlılık bulunması sebebiyle hasta üzgün olduğunu dile getirmiştir.

## 3. Sağlıktan Sapma Öz Bakım Gereksinimleri

Siroz ve anemi sebebiyle hastada halsizlik mevcut olup hasta hareket kısıtlılığı yaşamaktadır. Lavaboya gitmede zorluk yaşayan hasta tek başına banyo yapamamaktadır. Hasta var olan durumunu kabullenmesi ve özbakımını gidermesi için desteğe ihtiyaç duymaktadır. Hastane ortamında rahat uyuyamadığını ifade eden hasta gürültüye maruz kalmakta ve gece uykusunun bölünmektedir. Yeterince uykusunu alamadığı için hastada uykusuzluk ve sinirlilik hali mevcuttur.

## 4. Öz Bakım Eksikliği

Öz bakım kavramı disiplinler arası fayda sağlayan ve her yerde kullanılan bir terimdir (14). Hastaların ve ailelerinin kendi öz bakımlarını sağlamaları ve kendi kendine bakmanın mümkün olmadığı durumlarda hemşirelerin rolünü güçlendirmek gereklidir (15). Hasta birey kendi özbakımını yerine getirmede sorun yaşamaktadır ve ihtiyaçları kızı tarafından karşılanmaktadır.

## 5. Hemşirelik Gücü

Orem'in kuramıyla beraber karmaşık bir sağlık sistemi içinde hemşireliğin öz bakım gücü ile beraber disiplinler bir kimlik kazanmasını sağlanmıştır. Bu durum hemşirelere kendi kendine bakım pratiği içinde çalışırken kendi disiplin perspektifleri oluşturması sağlanmıştır. Bu kuramın güçlü odağı olan hemşireler, sağlık sonuçlarını optimize etmek için diğer sağlık personelleri ile ortak bir iletişim kurma konusunda güçlendirir (14).

## 6. Hemşirelik Sistemi

Hemşirelik teorileri hemşirelik uygulamalarının doğasını tanımasına yardımcı olur. Uygulamalarda muhakeme yapma, eleştirel düşünme ve etkili karar verme için bir hizmet aracı olarak hizmet etmektedir (16). Bu teoriler, hasta bakımını en üst düzeye çıkarmak için gereklidir ve hemşirelik gücünü ortaya çıkarmaktadır (17). Eskiden hemşireler uygulamalarını geleneksel yöntemle dayandırmaktaydı. Ancak günümüzde hemşirelik sistemi güncellenmiş olup hemşireler çok yönlü olarak hastayı değerlendirme imkanı bulmaktadırlar. Örneğin tedaviyi reddeden bir hasta eskiden uyumsuz hasta olarak görülürken, günümüzde hemşireler hastanın reddetme nedenini saptayıp buna göre bakımını uygulayabilir (18).

## Hastaya Konulan Hemşirelik Tanıları

Sıvı- Elektrolit Dengesizliği, Anksiyete, Uyku Örüntüsünde Bozulma, Deri Bütünlüğünde Bozulma, Kişisel Hijyeni Sağlamada Yetersizlik, Enfeksiyon Riski, Kanama Riski, Düşme Riski, Bilgi Eksikliği (19).

## SONUÇ

Hasta bireyin siroz olması, mevcut anemisi ve demans tanısı almış olması sebebiyle hasta halsizlik ve hareket kısıtlılığı yaşamaktadır. Bundan dolayı kendi kişisel hijyenini yerine getiremeyen hasta destekle lavaboya giderken, banyo ihtiyacını tek başına yerine getirememektedir. Kıyafetlerinin kirli olduğu, ağız bakımını yeterince yapamadığı saptanan hastanın özbakımını gidermede yakınlarının yeterince destek sağlamadığı gözlenmiştir. Hastanın demans tanısı da hastanın bulunduğu durum ve şartlara oryante olmasını zorlaştırmaktadır. Hastane ortamında odasının 3 kişilik olması gürültü yaratırken, geceleri tedavi amaçlı odaya giren hemşirelerin uykusunu bölmesi nedeniyle hasta uykusuzluk çekmektedir. Ayrıca mevcut hastane ortamı, yapılan parestenez gibi ağırlı girişimsel işlemler sonucunda hastanın anksiyete yaşadığı belirlenmiştir. Hastanın var olan ihtiyaçları saptanmış olup Orem'in öz bakım eksikliği hemşirelik kuramına göre ele alınmıştır. Bu kuram neticesinde hastanın hemşirelik uygulamalarındaki gereksinimleri belirlenmiş ve hastanın mevcut durumu daha detaylı ele alınmıştır.

## KAYNAKÇA

1. Karabulut N, Gürçayır D, Aktaş Y. Hemşirelik araştırma tarihi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2019; (2), 121-128.
2. Pazarıcı F, Uçak A. Hemşirelik Eğitiminde Hemşirelik Kuram ve Modellerinin Kullanılmasının Önemi. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 2021; 4(2), 25-33.
3. Koç Z, Keskin Kızıltepe S, Çınarlı T, Şener A. Hemşirelik Uygulamalarında, Araştırmalarında, Yönetiminde ve Eğitiminde Kuramların Kullanımı. Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi, 2017; 62 - 72.
4. Grace P, Willis D, Roy C, Jones D. Profession at the crossroads : A dialog concerning the preparation of nursing scholars and leaders. Nursing Outlook, 2016; 64(1) : 61-70.
5. Roy C. Key issues in nursing theory. Nursing Research, 2018; 67(2), 81–92.
6. Kataoka C, Sakasita R. Theoretical analysis for evaluating theories. Kango Kenkyu, 2017; 50(3):276-283.
7. Johnson BM. Nursing theory. In BM, Johnsson PB, Webber (Eds.), An introduction to theory and reasoning in nursing. Wolters Kluwer Health, 2015; 158-161.
8. Khatiban M, Shirani F, Oshvandi K, Soltanian AR, Ebrahimian R. Orem's Self-Care Model With Trauma Patients: A Quasi-Experimental Study. Nursing Science Quarterly, 2018; 31(3), 272–278.
9. Çelik YM. Orem'in öz bakım eksikliği kuramı ve bu kurama göre sağ ayak bileği ve pelvis kırığı olan hastanın hemşirelik bakımı. Sağlık ve Toplum, 2019; 29(3), 99-104.
10. Fawcett J, Desanto-Madeya S. Contemporary nursing knowledge: Analysis and evaluation of nursing models and theories. Philadelphia, PA: FA Davis, 2012.
11. Selçuk ED, Demirbağ BC. Dorothea Elizabeth Orem'in Öz-Bakım Teorisi'ne Göre Konjestif Kalp Yetersizliği Olan Hastanın Hemşirelik Bakım Planı. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2019; 8(3), 333-342.
12. Meleis AI. Theoretical nursing: Development and progress (6th ed.). Wolters Kluwer, 2018.

13. Cui M, Sun M, Bu L. The effect of comfort nursing on liver function and nursing satisfaction of patients with liver cirrhosis. *American Journal of Translational Research*, 2021; 13(6), 6973.
14. Walker LO. Gifts of wise women: A reflection on enduring ideas in nursing that transcend time. *Nursing Outlook*, 2020; 68(3), 355-364.
15. Donna L, Sharie A. Orem's Self-Care Deficit Nursing Theory: Relevance and Need for Refinement. *Nursing Science Quarterly*, 2022; 70-76.
16. Alligood MR. *Nursing theorists and their work*, 9th edn. Elsevier, St Louis MO, 2018.
17. Hoeck B, Delmar C. Theoretical development in the context of nursing—the hidden epistemology of nursing theory. *Nursing Philos*, 2018; 19: e12196.
18. Karnick MP. Evidence-based practice and nursing theory. *Nurs Sci Q*, 2016; 29: 283–4.
19. Da Silva RC, Gondim MC, Lopes MVDO, Da Silva VM, Cavalcante AMRZ. Clinical indicators of the nursing diagnosis ineffective health management: Systematic review and meta-analysis. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 2022;19(6), 489-499.

Presentation ID / Sunum No= 173

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0001-8816-9537

Page | 427

## **Epilepsili Hasta Bakımında Geleneksel ve Tamamlayıcı Uygulama Olan Yönlendirilmiş İmgelemenin Etkisi**

**Asst. Prof. Dr. Gülden Atan<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi*

### **Özet**

Epilepsi yıllar boyunca bilinen, oldukça sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Epilepsi; kortekste bulunan nöronların anormal bir şekilde ve aşırı elektriksel boşalımı sonucu meydana gelen ani, tekrarlayan epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur. Epilepsi tedavisinde üç amaç vardır: Nöbetlerin ortadan kaldırılması, hastanın uzun süren tedavi süreciyle bağlantılı olarak ortaya çıkan yan etkilerden korunması ve sağlıklı psikososyal durumun korunması veya bu durumun bozulması halinde normale döndürülmesine yardımcı olmaktır. Epilepsi, bireylerde fiziksel, duygusal ve sosyal yaşamlarında önemli sınırlılıklara ve günlük yaşamlarında zorunlu değişikliklere neden olmaktadır. Epilepside hemşirelik bakımının temel hedefleri arasında, hastanın nöbet anında travmalardan korunması, mental ve fiziksel fonksiyonelliğinin maksimum seviyede sürdürülmesi ve psikososyal işlevselliğinin korunması gelmektedir. Geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalar; “Fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunma, bu hastalıklara tanı koyma, onları iyileştirme veya tedavi etmenin yanında sağlıklı bir yaşam sürdürülmesinde de kullanılan, farklı kültürlere özgü teori, inanç ve tecrübelerle dayalı, izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların tümüdür”. Batı tıbbını destekleyen ve tamamlayan yöntemlerdir. Bu yöntemler hipnoz, akupunktur, fototerapi, homeopati, sülük, kupa uygulaması, osteopati, mezoterapi, ozon tedavisi, refleksoloji, masaj, müzikterapi, aromaterapi, meditasyon, yoga, termal tedavi, hidroterapi ve gevşeme teknikleri şeklinde söylenebilir. Temel gevşeme teknikleri; farkındalık meditasyonu, progresif gevşeme egzersizleri ve yönlendirilmiş imgelemedir. Yönlendirilmiş imgelem; kişinin fiziksel, duygusal ve ruhsal durumunu etkilemek için zihnin yaratıcılığını kullanması temeline dayanmaktadır. Yönlendirilmiş imgelem vücuttaki nöroendokrin ve nöroimmün mekanizmaları etkileyerek stres durumunda vücudun verdiği tepkileri ve bu tepkilerden kaynaklanan semptomları gidermekte kullanılacak bir yöntem olarak görülmektedir. Epilepsili bireylerde tekrarlayan nöbetler fiziksel zarara, kırıklara, kanamalara, boğulmalara ve hastaların yaşamlarını kaybetmelerine neden olabileceğinden; bireylerin anksiyete, depresyon ve yaşamlarına yönelik belirsizlikten ötürü stres yaşamalarına, yaşam kalitelerini ciddi şekilde azalmasına neden olmaktadır. Buradan yola çıkarak bu derlemede epilepsili hasta bakımında geleneksel ve tamamlayıcı uygulama olan yönlendirilmiş imgelemenin etkisinin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, Hasta Bakımı, Geleneksel ve Tamamlayıcı Uygulama, Yönlendirilmiş İmgeleme

## GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

### Epilepsinin Tanımı

Epilepsi yıllar boyunca bilinen, oldukça sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır (1). Geçmişte akıl sağlığı hastalığı olarak görülen epilepsinin kökeninde beyin ile ilişkili elektriksel deşarjların etkisinin olduğunu ilk kez Jackson 1870 senesinde ifade etmiş ve 1874 senesinde epilepsinin ilk sistematik tanımı yapılmıştır. Bu tarihte epilepsi “Beynin özellikle gri cevherinin lokal ve akut deşarjları” olarak ifade edilmiştir (2). Epilepsi; kortekste bulunan nöronların anormal bir şekilde ve aşırı elektriksel boşalımı sonucu meydana gelen ani, tekrarlayan ve tanımlanabilen bir eylemle tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur (3).

### Epilepsinin Epidemiyolojisi

Dünya çapında yaklaşık 70 milyon kişiyi etkilemekte ve her yıl yaklaşık iki milyon yeni epilepsi vakası görüldüğü tahmin edilmektedir (4) Türkiye’de epilepsinin ülke geneline yönelik istatistiksel verilerine rastlanmamıştır. Bölgesel yapılan çalışmalarda, epilepsi prevalansının 1000 kişide 5.7-12.2 arasında olduğu bildirilmiştir (5).

### Epilepsinin Etiyolojisi ve Fizyopatolojisi

Epileptik nöbetlerin nedenlerine bakıldığında, etiyolojik sınıflandırma ve terminoloji yıllar içinde gelişmiştir. 2017 ILAE Epilepsi Sınıflamasına göre altı etiyolojik kategori tanımlanmıştır; genetik, yapısal, metabolik, immünolojik, enfeksiyöz ve bilinmeyen (6).

Epileptik nöbetler santral sinir sistemi fonksiyonlarının ani, geçici, yüksek voltajlı elektriksel deşarj ile ortaya çıkar. Bu deşarj serebral korteksin herhangi bir yerinde veya subkortikal yapılardaki nöron topluluğunun bir araya gelmesiyle oluşmaktadır (7).

### Epilepsi Nöbetlerinin Sınıflandırılması

ILAE, 1981 yılında yaptığı epilepsi nöbetleri sınıflandırılmasındaki eksiklik ve aksaklıklardan dolayı 2017’de yeni bir sınıflandırma yayınlamıştır. Bu sınıflandırmada, Tablo 1’de görüldüğü üzere nöbetler öncelikle başlangıçlarına göre gruplandırılmaktadır (8).

1-Fokal Başlangıçlı	2-Jeneralize Başlangıçlı	3-Bilinmeyen Başlangıç
<b>Farkındalığın Korunduğu/Bozulduğu</b>		
<b>Motor Semptomlar</b>	<b>Motor Semptom</b>	<b>Motor Semptom</b>
-Otomatizma-Atonik	- Tonik klonik	-Tonik-Klonik
-Klonik	- Klonik	- Epileptik spazm
-Epileptik Spazm	- Tonik	Non-motor semptom (absans)
-Hiperkinetik	Miyoklonik	-Duraklama
-Miyoklonik	Miyoklonik-tonik-klonik	
-Tonik	-Miyoklonik-atonik	
<b>Non-motor semptomlar</b>	-Atonik	
-Otonomik	- Epilepsi Spazm	
-Davranışın kesilmesi	Non-motor(absans) semptom	
<b>Kognitif</b>	- Tipik	
-Emosyonel	- Atipik	
-Sensorial	- Miyoklonik	
	- Göz kapağı miyoklonili	
<b>Fokal başlangıçlı bilateral tonik klonik</b>		<b>4- Sınıflandırılmayan</b>

Tablo 1. ILAE 2017 Epilepsi Nöbetleri Sınıflandırılması (8).

### Epilepside Görülen Semptomlar

Hastada biranda meydana gelen ve ön haberci (aura) olarak adlandırılan, normalde olmayan kokuları duyma, korku, yüzde/gözde istemsiz hareketler ve baş dönmesi gibi semptomlar gelişir. Hasta bazen

çığlık atıp ani bir şekilde bilinç kaybı yaşar ve yere yığılır. Yoğun ve genel kas kasılmalarıyla birlikte tüm vücutta olduğu gibi çenede de kasılma görülür. Bu kasılmalarla hasta; dilini ısırılabilir, dişleri kırılabilir. Ağızdan köpüklü salya gelir, 10- 20 sn. Kadar süren apne durumu gözlenebilir. Gözlerde yukarı kayma, dokularda ve yüzde morarma görülür. Bazı hastalarda idrar ve dışkı kaçırma gelişebilir. Nöbet sonlanınca hasta gevşeyerek soluk almaya başlar, fakat bilincin yerine gelmesi biraz zaman alır. Bilincin netleşmesi yaklaşık olarak 10- 25 dk. kadar sürebilir bu sürede hasta organ hisseder ve uyumak ister (9).

### **Epilepsi Tanı ve Tedavisi**

Epilepsi tanısı bir nöroloji uzmanı ya da çocuk nöroloji uzmanı tarafından klinik olarak değerlendirilerek konulmaktadır. Epilepsi ya da nöbet şüphesi olan hastadan ve atağı gören hastaya bakım veren kişilerden bilgi alınır; atağın ne zaman olduğu, atağın süresi, çocuğun atak öncesi, sırası ve sonrasındaki fiziksel hareketleri ve davranışları, bilinç değişikliği olup olmadığı sorgulanır. Olanak varsa atak anında video kaydı yapabilecek ailelerden destek istenmelidir. Bunun dışında hastanın doğum öyküsü, nöromotor gelişimi, yakın zamanda gelişmiş nöbeti tetikleyebilecek psikolojik faktörler, epilepsi ile ilişkili olabilecek durumları (merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, travma öyküsü gibi), bilinen kronik hastalıkları ve kullandığı reçeteli ve reçetesiz ilaçlar, intoksikasyon durumu, soygeçmişi detaylı bir şekilde öğrenilmelidir (10).

Epilepsi tedavisinde üç amaç vardır: Nöbetlerin ortadan kaldırılması, hastanın uzun süren tedavi süreciyle bağlantılı olarak ortaya çıkan yan etkilerden korunması ve sağlıklı psikososyal durumunun korunması veya bu durumun bozulması halinde normale döndürülmesine yardımcı olmaktır (11). Bunun için epilepsi hastalarının tedavisinde; antiepileptik (AEİ) ilaçlar, ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu (VNS) ve cerrahi tedavi seçenekleri kullanılmaktadır (12).

### **Epilepside Hemşirelik Bakımı**

Epilepsi, bireylerde fiziksel, duygusal ve sosyal yaşamlarında önemli sınırlılıklara ve günlük yaşamlarında zorunlu değişikliklere neden olmaktadır. Epilepside hemşirelik bakımının temel hedefleri arasında, hastanın nöbet anında travmalardan korunması, mental ve fiziksel fonksiyonelliğinin maksimum seviyede sürdürülmesi ve psikososyal işlevselliğinin korunması gelmektedir. Epileptik nöbet geçiren hastayı nöbet anında meydana gelecek her türlü kaza ve yaralanmalara karşı korumak, nöbet anında ve sonrasında hastanın takibinin yapılması yine hemşirenin sorumluluğundadır (7). Nöbet sırasında gelişecek olumsuzlukları önleyebilmek amacıyla hemşire tarafından yapılması gerekenler;

- Öncelikle sakin olunmalı ve hastanın nöbetini sonlandırmaya ya da durdurmaya çalışmadan nöbetin kendiliğinden sonlanmasına kadar;
- Hasta güvenli bir alana yatırılır.
- Ventilasyonun ve hava yolu açıklığının sağlanması, tükürüğünü aspire etmemesi için baş lateral pozisyona alınır.
- Hastanın yaralanmasına neden olacak sivri uçlu ya da sert eşyalar uzaklaştırılır.
- Hastanın kasılma sırasındaki ekstremitte hareketleri durdurulmaya ya da engellenmeye çalışılmaz.
- Sıkı kıyafetler gevşetilir, gözlük varsa çıkartılır.
- Asla ağızdan herhangi bir yiyecek, içecek verilmez.
- Nöbet sırasında oral ilaç verilmez.
- Dişlerini sıkıyorsa çenesi zorlanarak ağzı açılmaya çalışılmaz.
- Nöbet süresi kayıt edilir.
- Nöbet bittiğinde hasta kendini yorgun ve ne yapacağını bilmez şekilde hissedebilir, nöbet sonrası uygun sakin ve güvenli bir ortamda dinmesi sağlanır (13).

### **EPİLEPSİDE GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI UYGULAMALAR**

Günümüzde, kronik sağlık sorunları olan veya olmayan birçok yetişkin, sağlıklarını iyileştirmek veya sürdürmek amacıyla geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalara yönelmektedir (14). Geleneksel



ve tamamlayıcı uygulamalar; “Fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunma, bu hastalıklara tanı koyma, onları iyileştirme veya tedavi etmenin yanında sağlıklı bir yaşam sürdürülmesinde de kullanılan, farklı kültürlerle özgü teori, inanç ve tecrübelerle dayalı, izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların tümüdür”. Batı tıbbını destekleyen ve tamamlayan yöntemlerdir (15). Bu yöntemler hipnoz, akupunktur, fototerapi, homeopati, sülük, kupa uygulaması, osteopati, mezoterapi, ozon tedavisi, refleksoloji, masaj, müzikterapi, aromaterapi, meditasyon, yoga, termal tedavi, hidroterapi ve gevşeme teknikleri şeklinde söylenebilir (15,16).

Geleneksel ve tamamlayıcı uygulamalar kapsamında olan zihin beden teknikleri, büyük ölçüde gevşeme stratejilerini kapsamaktadır. Temel gevşeme teknikleri; farkındalık meditasyonu, progresif gevşeme egzersizleri ve yönlendirilmiş imgelemedir (16). Özellikle yönlendirilmiş imgelemenin ağrı ve anksiyeteyi azaltarak, hastaların daha rahat uykuya geçmesini sağlayarak, duygusal ve fiziksel iyiliği ortaya çıkararak ve hastaların kendi kendilerine yeterliliğini arttırarak yaşam kalitesini arttırdığı literatürde vurgulamaktadır (17-19).

### **Yönlendirilmiş İmgeleme**

İmgeleme, zihinde bir fikir ya da resim yaratma yeteneğidir. Diğer bir tanıma göre ise “hareket akışının gerçek bir uygulaması olmadan, yoğun bir düşünme ile öğrenilmesi ya da geliştirilmesidir.” (20).

Yönlendirilmiş imgeleme; kişinin fiziksel, duygusal ve ruhsal durumunu etkilemek için zihnin yaratıcılığını kullanması temeline dayanmaktadır (21). Yönlendirilmiş imgeleme vücuttaki nöroendokrin ve nöroimmün mekanizmaları etkileyerek stres durumunda vücudun verdiği tepkileri ve bu tepkilerden kaynaklanan semptomları gidermekte kullanılabilir bir yöntem olarak görülmektedir (22, 23).

Yönlendirilmiş imgeleme, beden ile zihnin birbirine bağlı olduğu ve zihnin bedeni etkileyebileceği anlayışına dayanır. Stres ve kaygı doğrudan beyni ve bağışıklık sistemini etkiler (24). Yönlendirilmiş imgeleme yöntemi tüm hizmetin bütünleşmesini sağlar. Yönlendirilmiş imgelemede, kişinin düşünceleri ve hayal gücü, genellikle bir ses kaydı yoluyla bir rehber tarafından belirli bir hedefe odaklanır ve yönlendirilir (25). Yönlendirilmiş imgeleme yönteminin hipnozun bir formu olduğuna inanılmaktadır. Benzer temelleri olmasına rağmen, oldukça farklıdır. Hipnozda, zihin görüntülerden arındırılır, yönlendirilmiş imgelemede canlı (hayat dolu, inandırıcı) görüntüler yaratılır (26).

### **Yönlendirilmiş İmgelemenin Tarihi ve Uygulama Alanları**

Tarihimizin çoğunda, hemen hemen her kültür, yaşamı beden, zihin ve ruh arasında bir etkileşim olarak bütünsel bir bakış açısıyla kucaklamıştır. Mısır, Yunanistan, Çin, Hindistan ve Tibet gibi eski kültürlerin çoğunda iyileşme ve dönüşümün teşvik edilmesi için bu ara bağlantıyı tanıyan ve teşvik eden zengin gelenekler ve ritüeller vardır. Bu kültürler genellikle oruç tutma, hac, detoksifikasyon ve saflaştırma ritüelleri gibi fiziksel müdahalelerden faydalanmıştır. Aynı zamanda dua, meditasyon, iyileştirici ritüeller ve şamanistik yolculuklar gibi manevi müdahaleler de uygulanmıştır. Bu bütüncül zamanlarda, imgeleme doğal olarak gelişmiştir ve çoğu sözlü gelenek ve dinlerin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Okuma yazma oranlarının çok düşük olduğu, kitapların yetersiz olduğu zamanlarda, imgeler, semboller ve sözlü gelenek, karmaşık metafiziksel ve varoluşçu kavramların nesilden nesile geçmesinin en etkili ve güçlü yolları haline gelmiştir. Eski tıp imgeleme açısından zengindir ve neredeyse her kültür, dini imgelemeleri iyileşme töreninin bir parçası olarak kullanmıştır (27).

Klinik kullanımları, akut ve kronik ağrı, kaygı ve stresi azaltmak, acil durumlarda endişeyi ve ağrıyı azaltma, postoperatif iyileşme, doğum sırasında gevşemenin teşvik edilmesi ve çocuklar için davranışsal değişimi teşvik etme, enürezis, sigara içme gibi alışkanlıkları bırakma konusunda görülmektedir (28). Sağlık alanında son on yılda yapılan çeşitli araştırmalarla yönlendirilmiş imgelemenin depresyon, anksiyete, stres, ağrı ve kemoterapiye bağlı yan etkileri azalttığı, empati düzeyini arttırdığı, travma sonrası stres bozukluğu semptomlarını azalttığı, yüksek kan basıncını düşürdüğü, yaşam kalitesini arttırdığı ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği saptanmıştır (29-31).

Epilepsili bireylerde tekrarlayan nöbetler fiziksel zarara, travmaya, yanıklara, kırıklara, kanamalara, boğulmalara ve hastaların yaşamlarını kaybetmelerine neden olabileceğinden; bireylerin anksiyete, depresyon ve yaşamlarına yönelik belirsizlikten ötürü stres yaşamalarına, yaşam kalitelerini ciddi

şekilde azalmasına neden olmaktadır (32). Buradan yola çıkarak epilepsili hasta bakımında geleneksel ve tamamlayıcı uygulama olan yönlendirilmiş imgelemenin etkisinin olması da beklenmektedir.

### Yönlendirilmiş İmgelemenin Uygulama Süreci

Yönlendirilmiş imgeleme bir rehber, video veya ses kaydı ile yürütülebilir. Tipik bir yönlendirilmiş imgeleme oturumu genellikle katılımcının derin nefes alması ve zihninde ve bedeninde ki gerginliği bıraktığı gevşeme ile başlar. Daha sonra, katılımcı iyileşmeyi artıracak keyifli veya etkili imgelemleri görselleştirmeye başlar (33). Gevşemenin kaygıyı veya olumsuz düşünceleri arttıracak endişesi olması durumunda, daha somut şimdiki duruma yönelik teknikler nefes egzersizleri, dereceli ve gevşeme gibi aktif yöntemler kullanılmalıdır. Bu tür bir yaklaşım bedensel gevşemeyi sağlarken danışanın kendini kontrol hissini arttırıcıdır (34).

Leuner'in geliştirdiği yönlendirilmiş imgeleme tekniğinin beş temel teması vardır. Bunlar; “çayır, dağ, akarsu boyunca yürüyüş, ev ve yakın akraba” temalarıdır. Bu temaların sırasıyla (önce çayır daha sonra dağ temasının uygulanması) tercih edilmesi önerilmektedir. Danışanın imgelemlerin çağrışımıyla hayatından kurduğu bağlantılar, farkındalığını arttırmasında önemlidir (35).

*Çayır teması:* Her oturum ilk önce çayır teması ile başlar. Çayır teması sembolik olarak yeni bir başlangıç anlamına gelebileceği gibi danışanın ruh halini ya da acil sorununu görmemize yarayan bir ekran işlevi de görebilmektedir. Uygulamada ilk önce danışanın kendine özgün bir çayırı düşlemesi istenmektedir. Burada danışanın yaşantıladığı yarı gerçekliliğin terapötik bir işlevi olduğu belirtilmektedir (35).

*Dağ Teması:* İkinci tema bir dağa tırmanmaktır. Çayır temasından dağ temasına geçişi kolaylaştırmak için, danışanın öncelikle çayırda bir patika araması istenmektedir. Daha sonra danışanın ormanı dolaşması, dağa tırmanması ve gördüklerini tanımlaması istenir. Örneğin; “Dağa doğru yola çıkarken, kendinize bakın. Sırtında bir şey taşıyor musun?, Hava nasıl?, Çevrenizdeki havayı koklayın ve duyabileceğiniz herhangi bir sesi dinleyin vb.” Psikanalitik yoruma göre dağ, “fallik döneme” ilişkin bir semboldür. Dolayısıyla uygulama sırasında baba ile rekabete ilişkin duyguların tetiklenebileceği belirtilmektedir. Ayrıca bu sembolik durum, bireylerin hayatta başarılı olma konusundaki duygularıyla da ilgilidir. Leuner dağın bireylerin hırs, istek ve genel olarak hayat yaklaşımını da gösterdiğini vurgulamıştır (35).

*Akarsu Teması:* Üçüncü tema bir akarsu boyunca yürümektir. Burada, danışanın çayıra bakması ve bir akarsu bulması istenir. Örneğin; “Şimdi çayırın yakınlarında bir akarsu görüyorsunuz. Bu akarsuya doğru yürüyün akarsuyun kıyısında durun, nasıl bir akarsu bu?, Akarsuyun genişliği ne kadar?, Akış hızı nasıl?, Akarsu boyunca neler görüyorsunuz?, Akarsuyun sonlandığı noktaya kadar yürüyün. Ne görüyorsunuz?” .

Akarsu teması asırlardır taşıdığı geleneksel mirasla her bireye dokunacak evrensel bir temadır. Bu tema duygusal gelişimi sembolize etmektedir. Ayrıca akarsuyun başlangıç noktası doğum, akarsuyun denizle birleştiği nokta ise ölüm ile sembolize edildiğinden bu tema bireyin hayat akışı ile ilgili de güçlü bilgiler sunmaktadır. Bu nedenle bu tema ölüm teması üzerine çalışmak için çok değerli bir malzeme sunmaktadır. Akarsu temasını yaşantılayan danışanların bir çoğu, bu temada çocukluktan erişkinliğe kadar olan hayat yolculuklarını ve nehirin sonuna doğru yürüyüşte ölüm kaygısını deneyimlediklerini bildirmişlerdir (35).

*Ev Teması:* Ev teması çalışılırken, danışanın önce evin dış görünüşünü tanımlaması, daha sonra evin içine girmek hakkında hissettiklerini, evin içinin nasıl olduğunu, içindeki eşyalar, kokular, sesler vb. gibi ayrıntıları tanımlaması istenebilmektedir. Freud'a göre ev kişiliğin simgesidir. Danışan tüm korkularını ya da kendisiyle ilgili hayallerini ev teması üzerinden görselleştirebilmektedir. Örneğin, danışanın bir şatoyu görselleştirmesi onun yaşamdan çok iddialı beklentileri olduğunu gösterebilirken, öte yandan, küçük kırık dökük bir kulübenin görselleştirilmesi ise, düşük benlik saygısının göstergesi olabilmektedir (35).

*Yakın akraba teması:* Bu uygulamada kişinin yakın bir akrabasını görselleştirmesi istenmektedir. Hastadan, bu akrabasını uzaktan izlemesi, davranışlarını tanımlaması ve özellikle kişi yaklaşırken kendisine yönelik tutumuna dikkat etmesi ve hislerini tanımlaması istenmektedir (35).

### Hemşirelik ve Yönlendirilmiş İmgeleme

İmgeleme zararsız, masrafsız, hemşire ile hasta arasında bir iyileştirme ortaklığı yaratmakla birlikte, yönlendirilmiş imgeleme, sağlık profesyonelleri için son derece etkili bir araçtır (36). Yönlendirilmiş imgeleme, bir kişiye, semptomlarının yönetiminde yardımcı olmak için psikonöroimmunoloji ilkelerini kullanan bağımsız bir hemşirelik girişimidir. İmgeleme noninvaziv olduğu için, kullanımı ile ilişkili riskler azdır (37). Yönlendirilmiş imgeleme eğitiminin en önemli amaçlarından biri, danışana kendilerini ve dünyalarıyla ilgili farklı bir kavramsallaştırma (hayal etme) biçimi geliştirmelerine yardımcı olmaktadır (36).

Yönlendirilmiş imgeleme birçok hastaya ulaşma potansiyeline sahip düşük maliyetli bir girişimdir (24). Hemşireler klinik bakıma kolayca entegre olabilen böylesi basit bir tekniği kullanarak, hastaların iyilik düzeyini arttırmaya yönelik ek bir seçenek sunabileceklerdir (37). Bu teknikle ilgili hemşirelik uygulamalarına yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle hemşirelerin bu tekniği kullanırken özellikle de araştırmacı rollerini ön plana çıkarmaları gerekmektedir. Kanıta dayalı uygulama, etkili hemşirelik bakımı için çok önemli bir araç olup, 2015’de yapılan bir çalışmada onkoloji hastalarının ağrı düzeyini dindirmede hemşirelerin yönlendirilmiş imgelemeyi rahatlıkla kullanabileceğini bildirilmiştir (38). Farklı bir çalışmada da hemşirelerin şizofreni tanılı hastalarda zorunlu ilaç uygulamaları ve damgalanmaya yönelik duyguları/düşünceleri yaşantılamaları yoluyla kazandıkları iç görüyle; hastalara yönelik empatinin geliştirilmesi ve damgalamanın azaltılması yönünde olumlu kanıtlar elde etmiştir (39).

Çeşitli internet kaynakları (American Holistic Nursing Association, Imagery International, Kaiser Permanente’s Relax and Listen) entegre hemşirelik uygulamaları için kullanılabileceğini bildirmiştir. Hemşirelik uygulamasının tüm yönleriyle olduğu gibi, imgelemenin sonuçlarını değerlendirmek de önemlidir(37). Yönlendirilmiş imgeleme uygulaması aşağıdaki uyarılarla yapılmalıdır;

- Geleneksel tıbbi tedavi gerektiği durumda, imgelemleri tek başına bir tedavi olarak kullanmayın,
- Objektif gerçeği öznel deneyimden ayırt etmeyi zorlaştıracak, istismar, travma ya da psikoz, dissosiyatif bozukluk gibi ruhsal hastalıklara sahip bireylerde imgeleme kullanırken dikkatli davranın,
- Gevşeme kaynaklı anksiyete bazı bireylerde görülebilir. Herhangi bir gevşeme egzersizi için hastalara yardım etmeden önce, onları ilgili endişeler için değerlendirin,
- Bir araç kullanırken yönlendirilmiş imgeleme uygulamayın,
- Hastaların imgeleme kullanmasına yardımcı olurken, uygun tıbbi desteğe erişmeyi sağlayın, o İmgelem çalışmalarına başlamadan önce imgelemlerin iyileştirici nitelikleri hakkında fikirler ortaya koyun,
- Yoğun duygusal reaksiyon potansiyellerini değerlendirin ve gerekirse, bu tür reaksiyonların yönetimi konusunda eğitim alan meslektaşlar ile işbirliği yapın.
- Hemşireler yönlendirilmiş imgelemenin şu temel yöntemlerini kullanabilir ve öğretebilirler (26)

**Durumu hissetme imgelemi (feeling state imagery):** Hastaların ruh hallerini değiştirmede yardım eden genel bir yoldur. Bu yöntem danışanın favori mekanında, plajda ya da ormanda bir kabinde hayal ettirecek yapılır.

**Son durum imgelemi(In end-state imagery):** Hastalar içinde buldukları durumu ya da olmak istedikleri koşulları hayal eder. Kendini sağlıklı, güçlü, mutlu, başarılı hayal etmesi gibi.

**Enerji imgelemi (energetic imagery):** Yaşam gücü enerjisinin tüm vücutta gezinmesini hayal etmeyi içerir. Örneğin, hastaya şöyle diyebiliriz; dünyadan enerjiyi al ve ayak tabanlarına kadar hisset. Hücresel imgeleme (In cellular imagery): Hastalar hücresel seviyede iyileştiklerini hayal eder. Örneğin, hasta immun sistem hücrelerini malign hücrelere tanklarla ve füzelerle saldıran bir ordu gibi hayal etmelidir.

**Metaforik imgeleme (metaphoric imagery):** Hastalar gerçek temelli hayal etme (reality-based imaging) yerine hastalığı ya da iyileşmeyi hayal etmek için sembolleri kullanır, radyasyonu güneş ışığı olarak, tümörü düşman kampı gibi düşünmek.

**Fizyolojik imgeleme (physiological imagery):** Hastalar tüm vücutlarındaki olayları hayal eder. Bu hücrel imgelemeye benzetilebilir, hasta vücudun anatomisini ve fizyolojisini tüm detaylarıyla hayal eder. Örneğin, omuz ağrısı olan bir hastaya omzundaki her kasın rahatladığı ve yumuşadığı hayal ettirilebilir. Hipotiroidi olan hastalar ellerini boyunlarında gezdirip tiroid hormonlarını tüm vücuda yaydığını hayal edebilir.

**Psikolojik imgeleme (psychological imagery):** Kendilerini algılamalarını içerir. Örneğin, aşırı sorumluluğu olduğunu hisseden hastalar dünyanın ağırlığının omuzlarından kalktığını hayal edebilir. Hastanın çatıştığı biriyle diyalog kurduğunu hayal etmesi, yansıtma savunma mekanizması üzerine olası çözümleri ortaya çıkarabilir.

**Spiritüel imgeleme (spiritual imagery):** Hastaya kendi Tanrısı ya da kutsal varlığıyla iletişime geçmesi için talimat verir. Hastalar Tanrılarını hayal ederek rehberlik ve ilham bulurlar. Aynı zamanda Tanrının kollarında olduğunu hayal etmek rahatlatıcı olabilir.

## Sonuç

Yönlendirilmiş imgeleme hemşirelerin bakım verici rollerini yerine getirirken karşılarına çıkan sorunların çözümünde etkin bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte yönlendirilmiş imgelemenin bağımsız bir hemşirelik girişiminin içinde yer alıyor olması bakım kalitesini arttıracak gibi, hemşirelerin mesleki doyumunu da arttıracaktır. Ayrıca yönlendirilmiş imgeleme hemşirelerin bakım verici, eğitici, araştırmacı ve terapötik rollerinin içine kolaylıkla entegre edilebilecek basit ve etkili bir teknik olması bakımından da önem taşımaktadır (26,37).

Bu derlemede, kronik bir hastalıkla yaşamak zorunda olan epilepsili bireylere bakım veren hemşirelerin, epilepsili hasta bakımında geleneksel ve tamamlayıcı uygulama olan yönlendirilmiş imgelemenin etkisinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Nonfarmakolojik ve noninvaziv tamamlayıcı yöntemlerden biri olan yönlendirilmiş imgelemenin, uygulamadaki kolaylığı ve ekonomik olması sebebiyle epileptik bireylerde farmakolojik tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılması önerilebilir. Ayrıca yönlendirilmiş imgelemenin, epilepsi hastalarındaki etkisinin daha iyi anlaşılması için büyük örneklem gruplarında, uzun süreli araştırmalar yapılması önerilebilir

## KAYNAKLAR

- 1-Desai SD, Shukla G, Goyal V, Singh S, Padma MV, Tripathi M, Srivastava A, Singh M, Shivakumar K, Sagar R, Behari M. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav*, 2010, 19: 301-305.
- 2-Caferoğlu Z. Epilepside diyet tedavisine güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019; 4(3): 333-47.
- 3-Akdağ G, Algın DI, Erdiñç OS. Epilepsi. *Osman Gazi Tıp Dergisi* 2016; 38: 35-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.20515/otd.88853> .
- 4-Who\_Epilepsy, <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/epilepsy>,; Access:28.02.2023
- 5-Yel P, Karadakovan A. Compliance with treatment in epilepsy patients and affecting factors. *Journal of Ege University Nursing Faculty* 2021;37:223-228. <https://doi:10.53490/egehemsire.746425>
- 6-Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission For classification and terminology. *Epilepsia* 2017; 58 (4): 512-521.
- 7-Olgun N, Çelik S. Tüm yönleriyle iç hastalıkları hemşireliği. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2021.
- 8-Bek S, Genç BO. Yeni Nöbet Sınıflaması. *Epilepsi Tanı ve Tedavi Rehberi*. Kasım 2021.
- 9-İnan HF, Kurt Z, Kubilay İ. Temel ilk yardım uygulamaları eğitim kitabı. TC sağlık bakanlığı temel sağlık hizmetleri genel müdürlüğü, ilkyardım ve acil sağlık hizmetleri daire başkanlığı, Ankara, 2011.
- 10-MINCEP Epilepsy Reports. Published by the Minnesota Comprehensive Epilepsy Program, Minneapolis, Minnesota. 2000; Vol IX, Number 1
- 11-Toklu Z. Epilepside tedavi stratejileri. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2015; 16(2): 147-150.
- 12-Bora İ. Epilepside Tedavi Yaklaşımları. İçinde: Bora İ, Yeni N, Gürses C (editörler). *Epilepsi*, 1. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 613-625.
- 13-Akdemir N, Birol L. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı (Güncellenmiş 5. Baskı). Ankara: Akademisyen Kitapevi, 2020.
- 14-Alici, N. K., & Dönmez, A. A. (2020). A Systematic Review of The Effect of Laughter Yoga on Physical Function and Psychosocial Outcomes in Older Adults. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 41.

- 15-Mollahaliloğlu S, Uğurlu FG, Kalaycı M, ve ark. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında yeni dönem. *Ankara Medical Journal*.2015; 15(2):102-105. <https://doi.org/10.17098/amj.44789>
- 16-Demirsoy N, Gevşeme egzersizleri. Durmaz B, (Editör). *Tedavi edici egzersizler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2019; 40-46.
- 17- Charalambous A, Giannakopoulou M, Bozas E, Marcou Y, Kitsios P, Paikousis L. Guided Imagery and Progressive Muscle Relaxation as a Cluster of Symptoms Management Intervention in Patients Receiving Chemotherapy: A Randomized Control Trial, *Plos One* 2016; 11(6). DOI:10.1371/journal.pone.0156911.
- 18- Sloman R, Hons BA. Relaxation and Imagery for Anxiety and Depression Control in Community Patients with Advanced Cancer, *Cancer Nurs*, 2002; 25(6): 432-5.
- 19- Menzies V, Taylor AG, Bourguignon C. Effects of Guided Imagery on Outcomes of Pain, Functional Status and Self-Efficacy in Persons Diagnosed with Fibromyalgia, *J Altern Comp Med*, 2006; 12(1): 23-30.
- 20-Gawain, S. (2007). *Yaratıcı İmgeleme*, (çev: Ayanbaşı, S), İstanbul: Akaşa Yayınevi.
- 21-Gonzales EA, Ledesma RJ, McAllister DJ, Perry SM, Dyer CA, Maye JP. (2010). Effects of guided imagery on postoperative outcomes in patients undergoing same-day surgical procedures: a randomized, single-blind study. *AANA J.*, Jun;78(3):181-8.
- 22-Lewandowski W, Jacobson A, Palmieri PA, Alexander T, Zeller R. (2011). Biological mechanisms related to the effectiveness of guided imagery for chronic pain. *Biol Res Nurs.*, Oct;13(4):364-75.
- 23-Jones D, Owens M, Kumar M, Cook R, Weiss SM. (2014). The effect of relaxation interventions on cortisol levels in HIV-seropositive women. *J Int Assoc Provid AIDS Care*.
- 24-Patricolo, G.E., GradCert, Lavoie, A., Slavin, B., Richards, N.L., Jagow, D., Armstrong, G. (2017). Beneficial effects of guided imagery or clinical massage on the status of patients in a progressive care unit. *Crit Care Nurse*, 37(1), (s.62-69).
- 25-Wood, D., Patricolo, G.E. (2013). Using guided imagery in a hospital setting. *Alternative and Complementary Therapies*, 19(6), (s.301-305).
- 26-Santos A. (2016). Nurses's huide to guided imagery. *Nursing*, 46(1), 1-4 (s.55-58).
- 27-Cantwell, M.F. (2016). The rise and fall and rise of guided imagery. Leslie Davenport L, Forward by Martin L. Rossman (Ed.). *Transformative Imagery: Cultivating the Imagination for Healing, Change, and Growth*, Jessica Kingsley Publishers, (s.32-40).
- 28-Rao, N., Kemper, K.J. (2016). The Feasibility And Effectiveness Of Online Guided İmagery Training For Health Professionals. *Journal Of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, (S.1-5).
- 29-Tsitsi,T.,Charalambous, A., Papastavrou, E. ve Raftopoulos, V. (2017). Effectiveness of a relaxation intervention (progressive muscle relaxation and guided imagerytechniques) to reduce anxiety and improve mood of parents of hospitalized children with malignancies: a randomized controlled trial in Republic of Cyprus and Greece. *The European Journal of Oncology Nursing*, 26, 9-18.
- 30-Shahriari, M., Dehghan, M., Pahlavanzadeh, S. and Hazini, A. (2017). Effects of progressive muscle relaxation, guided imagery and deep diaphragmatic breathing on quality of life in elderly with breast or prostate cancer. *Journal of Education Health Promotion*, 6(1).
- 31-Hosseini, M., Targari, B., Forouzi, M. A.ve Jahani, Y. (2016). Guided imagery effects on chemotherapy induced nausea and vomiting in Iranian breast cancer patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25, 8-12.
- 32-Moos TAO, Hansen SR. 'Everything is as before, but nothing is as it was'—A phenomenological hermeneutic study of meaningfulness in adult patients with refractory epilepsy after interdisciplinary epilepsy rehabilitation.*Epilepsy& Behavior*. Volume 122, September 2021, 108168 <https://doi.org/10.1016/j.yebh.2021.108168>

- 33-Hart J. (2008). Guided imagery. *Alternative and Complementary Therapies*, 14(6),(s.295-299).
- 34-Yüksel Ş. (2000).Felakete „Uyum“ ve Ruh Sağlığı.Klinik Psikiyatri, 3, (s.5- 11).
- 35-Hall, E., Hall, C., Stradling, P., Young, D. (2006). *Guided Imagery Creative Interventions in Counselling & Psychotherapy*. London: Sage Publications.
- 36-Miller, E.(2016). The cultural evolution of guided imagery. Leslie Davenport L, Forward by Martin L. Rossman (Ed.). *Transformative Imagery: Cultivating the Imagination for Healing, Change, and Growth* (Ed.), Jessica Kingsley Publishers, (s.46-59).
- 37-Kubes, L.F. (2015) İmagery for self-healing and integrative nursing practice. *American Journal of Nursing*, 115(11), 36-43.
- 38-Adeola, M.T., Baird, C.L., Sands, L., Longoria, N., Henry, U., Nielsen, J. ve ark. (2015). Active despite pain: patient experiences with guided imagery with relaxation compared to planned rest. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 19(6), 649-52.
- 39-Kershestine, T. (2009). *Stepping into the shoes of schizophrenia: guided imagery as an empathy and anti stigma training tool for mental health providers*. A Dissertation for the Degree of Doctor in Clinical Transpersonal Psychology, California.

Presentation ID / Sunum No= 25

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6326-3719

Page | 437

## Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin Kardiyopulmoner Resüsitasyon Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Malatya İli Örneği)

Araştırmacı Eda Benek<sup>1</sup> , Dr.Öğrtm Üyesi İbrahim Uysal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu  
edavemerve@hotmail.com

### Özet

Hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan sağlık personeli uyguladığı kardiyopulmoner resüsitasyon ile kardiyak, pulmoner ve serebral perfüzyonun devamını sağlayarak, morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasını hedefler. Güncel klavuzların takibi bu bağlamda önemlidir. Çalışmada, hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan sağlık personellerinin güncel klavuzlar ışığında kardiyopulmoner resüsitasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve demografik değişkenlere göre karşılaştırılması amaçlanmıştır. Tanımlayıcı kesitsel türdeki çalışma, Malatya ili 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde görevli sağlık personelleriyle yürütülmüştür. Çalışma evreninden (n=497) araştırmaya gönüllü 327 sağlık personeli katılmıştır. Veri toplama aracı olarak Avrupa Resüsitasyon Konseyi'nin 2021 yılı klavuzu dikkate alınarak anket formu oluşturulmuş ve uzman görüşü alınmıştır. Veriler SPSS 19.0 paket programına aktarılmış, verilerin değerlendirilmesinde yüzde, frekans ve medyan gibi betimsel istatistikler ve karşılaştırma testleri kullanılmıştır. Karşılaştırma testlerinde parametrik ve non-parametrik testler ön koşullara bakılarak uygulanmıştır. Katılımcıların %93,3'ü mezuniyet sonrasında temel ve ileri yaşam desteği kursu almış ve %52,3'ü ise kursu son 1 yıl içinde almıştır. Katılımcıların %80,7'si aldıkları son eğitimi yeterli bulmuş ve %39,4'ü güncel kılavuzları okumuştur. Temel ve ileri yaşam desteğinden alınabilecek maksimum puan 17 iken alınan puan ortancası 12,0(11,0-14,0)'dir. Cinsiyet olarak kadınların puanı yüksektir (p=0,03). Unvan olarak paramedik ve doktorların bilgi düzeyleri "diğer" grubundakilere oranla yüksektir (p<0,001). Eğitim düzeyi ile toplam puanlar arasında fark olup (p=0,038) gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda Bonferonni düzeltmesi sonrasında fark kalmamıştır. Katılımcıların maksimum doğru cevap verdiği sorular, entübasyon işleminin doğrulanma yöntemi (%93,3), Hemlich manevrası uygulaması ve etkin kalp masajı yapılışı (%90,8) ile ilgilidir. En az doğru cevap verilen soru, pediatrik hastada şoklanamayan ritimde ilk adrenalın dozunun verilme zamanı (%31,5) olmuştur. Pediatrik temel yaşam desteği sorularına doğru cevap verme oranı %50'nin altındadır. Katılımcıların özellikle pediatrik vakalarda bilgi düzeylerinde eksiklik görülmüştür. Bu hususta güncelleme eğitimlerinin artırılması, personelin kılavuzları güncel takip etmesi konusunda, motive edecek etkinlikler ve uygulamalar faydalı olacaktır. Böylece hizmet içi eğitimlerin değerlendirildiği araştırmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür.



Teşekkür;Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan “Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin Kardiyopulmoner Resüsitasyon Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Malatya İli Örneği)”konulu yüksek lisans tezinin bir bölümünü kapsayacak şekilde araştırma kapsamında toplanan verilerle hazırlanmıştır

**Anahtar Kelimeler:** Temel Yaşam Desteği, İleri Yaşam Desteği, Kardiyopulmoner Resüsitasyon, 112 Acil Çalışanları

### Abstract

Pre-hospital emergency medical personnel strive to reduce morbidity and mortality rates by maintaining cardiac, pulmonary, and cerebral perfusion with cardiopulmonary resuscitation. In this sense; following up of the current guidance is vital. In this study, it is aimed to evaluate the Cardiopulmonary Resuscitation knowledge levels of the health personnel providing pre-hospital emergency health services in the light of current guidelines and to compare them according to demographic variables. The descriptive cross-sectional study has been carried out with the health personnel working in Malatya Province 112 Emergency Health Services. 327 volunteer health personnels from the study population (n=497) have participated in the study. As a data collection tool, a questionnaire has been created using the European Resuscitation Council's 2021 guide and expert opinion. The data have been transferred to the SPSS 19.0 package program, and descriptive statistics such as percentage, frequency and median and comparison tests have been used in the evaluation of the data. In comparison tests, parametric and non-parametric tests have been applied in view of the prerequisites. After graduation, 93.3% of participants have taken the advanced life support course, and 52.3% has taken the course within the previous year. 80.7% of the participants find the last training that they have received sufficient and 39.4% of the participants read the current guidelines. While the maximum score that can be received from the runned test has been 17, the average of the participant scores is 12.05. In contrast with the male participants, female participants have higher (p=0.03). Titarularly, paramedics and doctors have higher score than those in the “other” group (p<0.001). It has been detected that there is no significant difference between education level and total scores. The questions with the highest number of correct answers are questions about the method of confirming the intubation procedure (93.3%), and effective heart massage (90.8%). The time (31.5%) of implementation of the first adrenaline dose in a non-shockable rhythm in a pediatric patient was the question with the least correct answer. The percentage of correct answers to pediatric basic life support questions is less than 50%. It has been observed that the average score of the participants was low, especially in questions about pediatric advanced life support. In this respect, we think that motivating activities and online applications will be beneficial to increase the frequency of update trainings and following the updates in the guides. As a result of the research, it has been understood that there is a requirement for research that evaluates in-service training.

**Keywords:** Basic Life Support, Advanced Life Support, Cardiopulmonary Resuscitation, 112 Emergency Personelles

### Giriş

Dünya sağlık örgütü 2016 yılında küresel ölüm nedenlerinin dağılımlarına göre meydana gelen 41 milyon ölümün %43,6'sı dolaşım sistemi hastalıklarından (17.9 milyon ölüm) kaynaklandığı bildirilmiştir (1). Küresel ani ölüm nedeni oranlarından farklı olmamakla birlikte Türkiye’de de ilk sırada %38,4 ile dolaşım sistemi hastalıkları yer almaktadır (2). Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı

ortaya çıkan hayatı tehdit edici ani olgularda, düşük hayatta kalma oranları ve hayatta kalanlarda kalıcı nörolojik hasar oranları da oldukça yüksektir.

Bulguların ortaya çıkmasından sonraki bir saat içerisinde gerçekleşen ölümler ani ölüm olarak tanımlanmaktadır. Gelişen bu ani kalp durması durumlarında hayatta kalma oranları, coğrafi bölgelere göre %0,6 ile %25 arasında önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Hayatta kalma oranlarındaki bu yüksek farkın açıklayıcılarından biride hastane öncesi acil sağlık hizmeti sisteminin etkinliğidir. Avrupa'da her yıl 275.000 kişide hastane dışı kalp durması meydana gelmekte ve bu kişilerden sadece %10'u hastaneden taburcu olabilmektedir. Bu oran Kuzey Amerika'da %6,8, Avustralya'da %9,7 ve Asya'da %3,0 olarak hesaplanmıştır (3). Bu açıdan günümüz modern sağlık hizmeti sunumunda, bireylerin karşılaştığı hayatı tehdit edici acil sağlık sorunları karşısında gerekli olan acil sağlık hizmeti sunumu güncelliğini sürekli korumaktadır.

Acil durumlara müdahale etme çabası insanlık tarihi boyunca devam etsede bu konudaki modern acil sağlık hizmetleri yapısının gelişmesi 1950'lerden sonra hızlanmaya başlamıştır (4, 5). Hastane öncesi acil sağlık hizmeti alanındaki gelişmelere ve güncellemelere rağmen kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulamalarında tatmin edici seviyede sağ kalım oranına sahip değildir (6). Kardiyopulmoner resüsitasyon kardiyak, pulmoner ya da kardiyopulmoner arrest durumunda solunum ve dolaşımın devamını sağlamak için dışarıdan yapılan uygulamalar bütünüdür (7). Hastanın / yaralının, yaşamsal bulgularının devamı için, alanında eğitilmiş sağlık personelleri tarafından yapılan uygulamalarını kapsamaktadır (6). Hastane öncesi acil tıp ve resüsitasyon ile ilgili giderek daha fazla bilimsel çalışma yapılmakta ve resüsitasyon ile ilgili kümülatif olarak biriken bu bilgi birikiminin kılavuzlar eşliğinde uygulayıcıların bilgisine sunulmaktadır. 1993'te Uluslararası Resüsitasyon Liyezon Komitesi (International Liaison Committee on Resuscitation ILCOR) kurulmuştur. Periyodik olarak yayınlanan kılavuzlarla (yaklaşık 5 yılda bir) kardiyak arresti erken tanıma ve aktivasyon, erken KPR, erken defibrilasyon ve tedavi konularında sağlık çalışanlarına yol gösterilmektedir (4, 5, 8).

Avrupa Resüsitasyon Konseyi'nin (ERC) amacı, tüm olgularda yüksek kalitede resüsitasyon sunulmasına katkı sağlamak için güncel ve kanıta dayalı Avrupa resüsitasyon kılavuzlarının oluşturulması olarak tanımlanmaktadır. ERC, ILCOR ve Consensus on Science with Treatment Recommendations (CoSTR) yayınlarıyla bağlantılı olarak güncellemeler yapmakta ve yayınlanan kılavuzlara sağlık hizmeti sunucuların ve sağlık politikalarından sorumlu kişiler için kanıta dayalı güncel verileri sunmaktadır (8).

Hastane öncesi sağlık hizmeti sunucuları tarafından etkin bir resüsitasyon uygulanması hayatta kalma oranlarını arttırabilir (9,10). Bu hususta verilen eğitimler ve sağlık personellerinin kılavuzları takip etmeleri oldukça önemlidir. Yapılan çalışmada hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan sağlık personellerinin güncel kılavuzlar ışığında kardiyopulmoner resüsitasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve demografik değişkenlere göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

### **Gereç ve yöntem**

Çalışma Malatya 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde (ASH) çalışan personelin kardiyopulmoner resüsitasyon bilgi düzeylerini belirlemek amacıyla, tanımlayıcı kesitsel türde tasarlanmıştır. Araştırma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.11.2021 tarih ve 20/21 sayılı etik kurul izni ve Malatya İl Ambulans Servisi'nin onayı ile 1 Mart – 1 Nisan 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın evreni Malatya ili 112 ASH'de görevli sağlık personeldir (n=497). Araştırmaya katılım gönüllük esasına dayanması nedeni ile amaçlı örneklem metodu benimsenmiştir. Araştırmaya 327 hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan sağlık personeli katılım sağlamıştır. Katılımcıların %4,6 (15)'i doktor, %46,2 (151)'i ilk ve acil yardım teknikeri (paramedik), %46,5 (152)'si acil tıp teknisyeni (ATT) ve %2,7 (9)'si sağlık memuru ve hemşirelerden oluşmaktadır.

Veri toplama aracı olarak Avrupa Resüsitasyon Konseyi'nin 2021 yılı klavuzu dikkate alınarak taslak form oluşturulmuştur. Bu taslak form 1 acil tıp uzmanı ve 2 ilk ve acil yardım alanında çalışmaları bulunan uzman görüşüne sunulmuştur. Uzmanlardan ankette bulunan her bir madde için "uygun", "uygun değil" ve "öneri" biçiminde görüş alınarak veri toplama aracına son hali verilmiştir. İleri yaşam

desteği ve temel yaşam desteği ile ilgili çoktan seçmeli ve dört Őıktan oluşan toplam 17 soruluk bir test ile veri toplanmıştır. Katılımcıların her doğru cevabı için 1 puan verilmiştir (min. puan: 0 – max. puan 17). Online ortamda toplanan veriler SPSS 19.0 paket programına aktarılmış, verilerin değerlendirilmesinde yüzde, frekans ve medyan gibi betimsel istatistikler ve karşılaştırma testleri kullanılmıştır. Çalışmanın bağımlı değerken katılımcıların ileri yaşam desteği ve temel yaşam desteği bilgi puanlarıdır. Bağımsız değerkenler ise, cinsiyet, nvan, çalışılan yer, meslek, eğitim düzeyi, ileri yaşam desteği eğitimi alıp almama, eğitimi alma zamanı ve ERC kılavuzunu okuyup okumamalarıdır. Karşılaştırma testlerinde parametrik ve non-parametrik testler n koşullara bakılarak uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılığı değerlendirmek için ikili bağımsız değerkenler arasındaki sayısal değerlerin ilişkisinin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla bağımsız değerkenler arasındaki sayısal değerlerin ilişkisinin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

## Bulgular

Katılımcıların demografik zellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Katılımcıların %57,8’i kadın ve %75,6’sı 23-32 yaş aralığındadır. nlisans mezunu olanlar çalışmaya katılanların %57,5’ini, lisans mezunu olanlar katılanların %29,7’sini oluşturmaktadır. Katılımcıların %46,2’si paramedik ve %46,5’i acil tıp teknisyeni olup %87,5’i acil ambulans istasyonunda çalışmaktadır. Katılımcıların %87,8’inin meslekteki çalışma süresi 2 yılın üzerindedir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik zellikleri

Değerken	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş	18-22	6,7
	23-27	41,0
	28-32	34,6
	33-39	12,8
	40 ve zeri	4,9
Meslekte alışma Süresi	0-1 Yıl	12,2
	2-5 Yıl	28,1
	6-10 Yıl	32,1
	10 Yıl zeri	27,5
Cinsiyet	Kadın	57,8
	Erkek	42,2
Unvan	Doktor	4,6
	Paramedik	46,2
	ATT	46,5
	Sağlık Memuru	1,5
	Diğer	1,2
Görev Yaptığı Birim	Komuta Kontrol Merkezi	10,1
	Acil Ambulans İstasyonu	87,5
	Başhekimlik	2,4
Eğitim Durumu	Lise	11,0
	nlisans	57,5
	Lisans	29,7
	Yüksek Lisans	1,8

Katılımcıların ERC kılavuzu ve aldıkları eğitimlerle ilgili değişkenlerin dağılımları Tablo 2’de verilmiştir. Katılımcıların %93,3’ü mezuniyet sonrasında temel ve ileri yaşam desteği kursu almış olup bu kursu son 1 yıl içinde alanların oranı %52,3’tür. Katılımcıların %80,7’si aldıkları son eğitimi yeterli bulmuştur. 2021 ERC ve 2020 AHA kılavuzlarını katılımcıların sadece %39,4’ü okumuştur.

**Tablo 2.** Katılımcıların İleri Yaşam Desteği Eğitimi ile İlgili Değişkenleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Mezuniyetinizden sonra ileri yaşam desteği eğitimi aldınız mı?	Evet	305	93,3
	Hayır	22	6,7
Aldığınız son göz önüne aşarak eğitimini yeterli buldunuz mu?	Evet	264	80,7
	Hayır	63	19,3
İleri yaşam desteği ile ilgili son eğitimizi ne zaman aldınız?	1 Yıl içinde	171	52,3
	1-3 Yıl içinde	96	29,4
	3-5 Yıl içinde	38	11,6
	5 ve Üzeri	22	6,7
2021 ERC ve 2020 AHA kılavuzunu incelediniz mi?	Evet	129	39,4
	Hayır	198	60,6

Bilgi düzeylerini değerlendirmek amacıyla hazırlanan sorulardan en yüksek doğru cevap verilen soru endotrakeal entübasyon işleminin başarısının teyit edilmesi ile ilgili soru olmuştur. Bu soruya katılımcıların %93,6'ü doğru cevap vermiştir. Pediatrik hastalar için ileri hava yolu bulunmuyorsa tek kurtarıcı ventilasyon/bası oranınının 30/2 olması gerektiğini katılımcıların %71,6'sı,erişkin şoklanabilir bir ritimde monofazik defibrilatörle uygulanması gereken enerji düzeyinin 360 joule olduğunu katılımcıların %63,6'ü, erişkinlerde kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında 1mg adrenalin / 3-5 dakikada bir uygulanması gerektiğini katılımcıların %81,7'si ve görsel olarak verilen ventrikülerfibrilasyon EKG görüntüsünü katılımcıların %81,3'ü doğru olarak cevaplamıştır. Toplam 17 sorunun bulunduğu testte katılımcı cevaplarının doğru/yanlış oranlarının dağılımları Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3.** Katılımcıların test sorularına verdikleri doğru/yanlış yanıtların dağılımları

Test Soruları	Yanlış Doğru	Sayı (n)	Yüzde (%)
1) Nabızı olan ancak solunumu olmayan veya yetersiz olan bebekler ve çocuklara dakika (dk) kaç nefes verilmelidir?	Y	132	40,4
	D	195	59,6
2)Aşağıdakilerden hangisi entübasyon işlemi doğrulanması yöntemlerinden birisi değildir?	Y	22	6,7
	D	305	93,3
3)Pediatrik ileri yaşam desteğinde şoklanamayan ritimlerde ilk adrenalin dozunun göğüs kompresyonunun başlamasından itibaren kaç dk içerisinde uygulanması önerilmektedir?	Y	224	68,5
	D	103	31,5
4)Bebeklerde nabız değerlendirmesi öncelikli olarak hangi arter üzerinden yapılmalıdır?	Y	50	15,3
	D	277	84,7
5)Yenidoğan bebekte yapılan kardiyopulmoner resüsitasyon spontan dolaşım sağlanamıyorsa resüsitasyonu sonlandırmak için uygun olan süre kaç dakika olmalıdır?	Y	87	26,6
	D	240	73,4
6)Temel yaşam desteğinde erişkinlerde etkin CPR için basının dk hızı ve bası derinliği kaç cm olmalıdır?	Y	76	23,2
	D	251	76,8
7)Yetişkinlerde yapılan dış kalp masajı ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur	Y	44	13,5
	D	283	86,5
	Y	30	9,2

Test Soruları	Yanlış Doğru	Sayı (n)	Yüzde (%)
8)Temel yaşam desteği uygulaması sırasında yapılan dış kalp masajı şekli hangi seçenekte yanlış verilmiştir?	D	297	90,8
9)Pediatrik hastalar için ileri hava yolu bulunmuyorsa tek kurtarıcı ventilasyon/bası oranı dk kaç olmalıdır?	Y	93	28,4
	D	234	71,6
10)Erişkinde CPR sırasında şoklanabilir bir ritimde monofazik defibrilatörle uygulanması gereken enerji düzeyi kaç joule olmalıdır?	Y	119	36,4
	D	208	63,6
11)Erişkinlerde İleri Kardiyak Yaşam Desteği sırasında adrenalin uygulaması için doğru seçenek hangisidir?	Y	60	18,3
	D	267	81,7
12)Kardiakarrestte hangi yolla ilaç uygulaması önerilmektedir?	Y	40	12,2
	D	287	87,8
13)Aşağıda yer alan yaşam zinciri halkasında 2. halka neyi ifade etmektedir?	Y	61	18,7
	D	266	81,3
14)Aşağıda yer alan ritmin ön tanısı nedir?	Y	61	18,7
	D	266	81,3
15)Gebelikte kardiakarrest nedeniyle yapılan resusitasyon sırasında aşağıdaki yöntemlerden hangisine öncelik verilmelidir?	Y	146	44,6
	D	181	55,4
16)Hastaya ulaştığımızda; ayakta elleri boğazında olan hastanın, yüzü siyanotik, ses çıkaramıyor ve nefes alma çabası içinde olduğunu fark ettiniz. İlk müdahaleniz nedir?	Y	23	7,0
	D	304	93,0
17)Aşağıdakilerden hangisi temel yaşam desteği algoritmasında yer almaz	Y	162	49,5
	D	165	50,5

Testte yer alan 9 soru ileri yaşam desteği ile ilgili olup katılımcıların alabileceği maksimum puan 9 iken puanı ortalaması 4,8 (4,0-6,0)'dır. Yapılan karşılaştırma testlerinde test puanları ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,02$ ). Kadın katılımcıların puanları erkek katılımcılara göre daha yüksektir. Meslek ünvanları ile test puanları arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,010$ ). Ünvan olarak paramediklerin test puanları diğer grubundaki katılımcılara göre daha yüksektir.

Testte yer alan 8 soru ise temel yaşam desteği ile ilgili olup temel yaşam desteğinden alınabilecek maksimum puan 8 iken katılımcıların aldıkları puanların ortalaması 7,2 (6,0-8,0)'dir. Ünvan olarak acil tıp teknisyenleri ve paramediklerin test puanları arasında anlamlı fark olup ( $p<0,001$ ) acil tıp teknisyenlerin temel yaşam desteği bilgi puanı ortancası daha düşüktür. Paramediklerin ve doktorların ise diğer gruba göre temel yaşam desteği bilgi puanı daha yüksektir.

Temel ve ileri yaşam desteği toplam puanından alınabilecek maksimum puan 17 iken puanı ortalaması 12,0 (11,0-14,0)'dir. Yapılan karşılaştırma testlerinde test puanları ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p=0,03$ ). Kadın katılımcıların puanı erkek katılımcılara göre daha yüksektir. Ünvan ve test puanları arasında da anlamlı farklılık tespit edilmiş olup ( $p<0,001$ ) paramedik ve doktorların test puanları diğer grubundaki katılımcılara göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

## Tartışma

Hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan sağlık personellerinin güncel kılavuzlar ışığında kardiyopulmoner resüsitasyon bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi ve demografik değişkenlere göre karşılaştırılması amacıyla Malatya İli'nde gerçekleştirilen çalışmada yaş değişkeninin temel ve ileri yaşam desteği toplam puanlarını etkilemediği görülmüştür. Hemşirelerin ileri yaşam desteği bilgi düzeylerinin değerlendirildiği çalışmada da benzer şekilde yaşın bilgi düzeyini etkilemediği görülmüştür (11). Bu çalışmada eğitim düzeyinin temel ve ileri yaşam desteği bilgi düzeyini etkilemediği görülmüştür. Toplam puan ise çoklu grup karşılaştırmasında p değeri anlamlı görülse de Bonferroni düzeltmesi ile yapılan ikili karşılaştırmalarda eğitim düzeyinin eğitim düzeyleri arasında fark yapmadığı görülmüştür. Hemşirelerle yapılan çalışmalarda temel yaşam desteği puanları ile eğitim arasında ilişki bulunamamıştır (12). Bu çalışmada temel yaşam desteği puanı cinsiyetten etkilenmezken ileri yaşam desteği ve toplam puanların kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan doktorlar ile yapılan bir çalışmada kardiyopulmoner resüsitasyona yönelik bilgi düzeyleri ile cinsiyet değişkeni arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (13). Cinsiyet ve bilgi düzeyi ile ilgili farklı sonuçların bulunduğu araştırmalar olmakla birlikte, bilgi düzeyinin cinsiyet değişkeni üzerinde önemli bir etkisi olmadığı düşünülmektedir.

Sağlık çalışanlarının aldıkları puanları unvanlara göre değerlendirildiği zaman temel yaşam desteği puanlarının paramediklerde acil tıp teknisyenlerinden daha yüksek olduğu, doktor ve paramediklerin ise puanlarının “diğer” grubundan yüksek olduğu görülmüştür. İleri yaşam desteği puanlarının ise paramediklerin “diğer” çalışan grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Toplam puanlarda ise paramediklerin ve doktorların puanlarının “diğer” çalışanlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Sağlık çalışanlarında yapılan başka bir çalışmada temel yaşam desteği bilgi düzeyleri ATT ve uzman doktorlarda; pratisyen doktorlara, hemşirelere, sağlık memurlarına ve “diğer” gruplara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (14).

Çalışmada AHA ve ERC kılavuzlarının son sürümlerini takip ettiğini söyleyen katılımcı oranı sadece %39,4'tür. Doktorlarda yapılan bir çalışmada AHA ve ERC kılavuzlarından herhangi birini okuyanların oranı %59,1 olup bu çalışmaya göre oranları biraz daha yüksektir (13). Akıllı ve ark. (2012) hekimlerle yaptıkları çalışmada da katılımcıların %24,6'sının (n=33) ILCOR protokollerini doğru uyguladığını, %38,8'inin (n=52) protokollerini yanlış ya da eksik uyguladığını ve %24,6'sının (n=33) ise protokollerini bilmediğini tespit etmişlerdir ve sadece %7,5'inin kullanılan ilaçları eksiksiz bildiğini belirtmişlerdir (15).

Katılımcıların %93,3'ü mezuniyet sonrasında temel ve ileri yaşam desteği eğitimi aldıklarını belirtmişlerdir. Son aldıkları temel ve ileri yaşam desteği eğitimlerinin üzerinden katılımcıların %52,3'ünün 1 yıldan az süre geçmiştir, %6,7'sinin ise üzerinden 5 yıl ve daha fazla zaman geçmiştir. Bu çalışmada Temel ve ileri yaşam desteği eğitimi alma durumu ile puanlar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak Akıllı ve ark. doktorlar ile yaptıkları çalışmada eğitim alma sürelerine göre 1 yıl içinde eğitim alanların %34'ü ILCOR protokolü uyguladığını, 1-5 yıl eğitim alanlarda bu oran %28,5 ve 5 yıl önce eğitim alanlarda %14'e düştüğünü belirtmişlerdir (15).

İleri yaşam desteği kılavuzlarında uygulayıcı sağlık personelinin eğitiminin çok önemli olduğu vurgulanmaktadır. Önerilen eğitimlerin amacı ise uygulayıcılara gerçek bir klinik performans düzeyinde ileri yaşam desteği uygulayabilme yeteneği kazandırmaktır (16). Uygulanacak eğitim programlarında interaktif tartışma ortamları, simülasyona dayalı beceri uygulamaları, problem çözme ve ekip içi iletişimde kurulduğu klinik senaryoların yer alması gerekliliği belirtilmektedir (17). Literatürde uygulama becerisi kazandırmanın hedeflendiği eğitimlerde eğitimi izleyen 1-6 ay içerisinde basit bilgi-becerilerin kötüleştiğini belirtilmektedir (18-20). Yapılan bir çalışmada bilişsel ve psikomotor beceri düzeylerinin korunabilmesi için 6 aylık periyotlarda yapılan tekrar eğitimlerinin etkinliği gösterilmiştir (21). Ülkemizde hastane öncesi acil sağlık hizmeti sunan personeller için Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen travma, erişkin ve pediatrik ileri yaşam desteği ve temel yaşam desteği gibi modül eğitimleri tüm personel için zorunlu ve 5 yıl sürelerde tekrar eğitimleri yürütülmektedir. Araştırma bulguları ve benzer çalışmalar bu eğitimlerin sıklıklarının artırılmasının faydalı olacağını göstermektedir. Ancak uzman eğitici sayısı, eğitim ortamı, eğitim materyali kapasitesi, devam eden hizmet sunumundaki personelin iş yükü gibi birçok faktör eğitimler verilirken büyük emeklerle tolere edilmektedir. Bu çalışmada 112 çalışanlarının temel yaşam desteği ve ileri yaşam desteği bilgi düzeyleri incelenmiştir. Katılımcıların bilgi düzeyleri incelendiğinde genel bir eksiklik olmakla beraber özellikle pediatrik

vakaların yönetiminde bilgi düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Sağlık çalışanlarının bilgi düzeylerinin aralıklarla kontrolü sağlanarak gerekli durumlarda tekrar eğitiminin tespit edilecek personellere daha kısa aralıklarda verilmesi. Güncel kılavuzların takibi ve tekrarların yapılabilmesi için interaktif içerikli eğitici içeriklerin hizmet sunucuları ile aralıklarla paylaşılması, personeli motive edecek etkinlikler sağlanması tarafımızca önerilmektedir.

### Teşekkür

Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan “Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin Kardiyopulmoner Resüsitasyon Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Malatya İli Örneği)” konulu yüksek lisans tezinin bir bölümünü kapsayacak şekilde araştırma kapsamında toplanan verilerle hazırlanmıştır.

### Kaynaklar

1. Global health estimates (2016). Life expectancy, 2000–2016. Geneva: World Health Organization; 2018 ([https://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/life\\_tables/en](https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/en), accessed 20 April 2020).
2. TÜİK, 2018. Ölüm Nedeni İstatistikleri 2018. Sayı 30626, (Erişim Tarihi: 01.05.2022), Erişim Linki: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626>
3. Scquizzato T, Pallanch O, Belletti A, et al. (2020). Enhancing citizens response to out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review of mobile-phone system to alert citizens as first responders. *Resuscitation*. 152:16–25.
4. Haddow GD, Bullock JA: The historical context of emergency medicine. *In: Introduction to Emergency Medicine*. First Edition. Haddow GD, Bullock JA (Eds). Burlington, Elsevier Science, 2003, p 15.
5. Dara, Saqib I. MD; Ashton, Rendell W. MD; Farmer, J Christopher MD, FCCM; Carlton, Paul K. Jr MD, FACS World wide disaster medical response: An historical perspective, *Critical Care Medicine: January 2005 - Volume 33 - Issue 1 - p S2-S6* doi: 10.1097/01.CCM.0000151062.00501.60
6. Tanrıöver MD. (2011). Kardiyak Arrest Öncesinde Kötüleşen Hastayı Tanımak: Öngörü Kriterleri ve Risk Faktörleri. *Turkish Journal of Medical & Surgical Intensive Care Medicine/Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi*; 1: 16-20. Doi: doi:10.5152/dcbybd.2011.04.
7. Özköse, Z. (2005). “Erişkinler İçin Kardiyopulmoner Resüsitasyon: 1- Temel Yaşam Desteği.” *Gazi Medical Journal* 16(1):3–13.
8. Perkins, GD., et al., *European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary*, *Resuscitation* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>.
9. Kozan Ö, Cander B, (2012). Önsöz. *In: Kardiyopulmoner resüsitasyon ve acil kardiyovasküler bakım bilimi için 2010 AHA kılavuzu*. Eds: Hazinski MF, Field JM, 1th ed. İstanbul, Logos Yayıncılık, p. IV
10. Tay B., Postacı, ES. (2021). Hastane Öncesi Alanda Ventriküler Fibrilasyonu Olan Hastada Erken Defibrilasyon: Olgu Sunumu. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2(2), 89-93.
11. Kara F, Yurdakul A, Erdoğan B, Polat E. (2015). Bir devlet hastanesinde görev yapan hemşirelerin güncel temel yaşam desteği bilgilerinin değerlendirilmesi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*; 3(1): 17-26.
12. Yıldırım GÖ, ve Çelik GO. (2008). Yoğun Bakım Hemşirelerinin Temel Yaşam Desteği'ne İlişkin Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 24(3), 45-59.
13. Kirazlı, YY (2016). Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışan doktorların kardiyopulmoner resüsitasyona yönelik bilgi düzeyleri ve bunu etkileyen faktörler. *Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi*. 2016.
14. Yalçın, G., Toktaş, İ., Karataş, HM. (2020). Acil Serviste Çalışan Sağlık ve Diğer Personelin Temel Yaşam Desteği Bilgilerinin Değerlendirilmesi. *Abant Tıp Dergisi*, 9 (2), 1-8.
15. Akıllı NB., Cander B., Köylü R., Dündar ZD., Ayan M. (2012). How Much Do We Know About Cardiopulmonary Resuscitation? *JAEM*; 11: 102-5.
16. ERC, (2020). *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2020*. *Resuscitation*; 67: 179-86.



17. American Heart Association (2010). Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science. *Circulation*; 122: 639-946.
18. Makker R, Gray-Siracusa K, Evers M. (1995). Evaluation of advanced cardiac life support in a community teaching hospital by use of actual cardiac arrests. *Heart Lung*; 24: 116-20.
19. Su E, Schmidt TA, Mann NC, Zechin AD. (2000). A Randomized controlled trial to assess decay in acquired knowledge among paramedics completing a pediatric resuscitation course. *Acad Emerg Med*; 7: 779-86. Page | 446
20. Kaye W, Mancini ME. (1986). Retention of cardiopulmonary resuscitation skills by physicians, registered nurses, and general public. *Crit Care Med*; 14: 620-2.
21. Chamberlain D, Smith A, Woolard M. (2002). Trial of teaching methods in basic life support: Comparison of simulated CPR performance after first training and at 6 months, with a note on the value of retraining. *Resuscitation*; 22: 179-87.

Presentation ID / Sunum No= 32

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0351-1821 - 0000-0001-6857-4084

Page | 447

## Annelerin Psikolojik Sağlamlık Düzeyi ile Çocukların Sosyal Becerileri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Assoc. Prof. Dr. Özgü İnal<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Esmâ Özkan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Faculty of Gülhane Physiotherapy and Rehabilitation, Department of Neurological Physiotherapy-Rehabilitation, Ankara, Turkey. e-mail: inalozgu@gmail.com

<sup>2</sup> University of Health Sciences, Faculty of Gülhane Health Sciences, Department of Occupational Therapy, Ankara, Turkey. esma.ozkan@sbu.edu.tr

### Özet

Bu çalışma annelerde psikolojik sağlamlık düzeyi ile çocuklarda sosyal beceri düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacı ile planlandı. Çalışmaya kreş/anasınıfına giden 3-7 yaş arası çocukların anneleri (n=93) dahil edildi. Annelerin yaş ortalaması 35.3±4.5 idi. Herhangi bir nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma kapsamında Sosyodemografik Bilgi Formu, Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği ve Erken Çocukluk Döneminde Sosyal Beceri Ölçeği kullanıldı. Çalışmada annelerin psikolojik sağlamlık düzeyi ile çocukların sosyal beceri düzeyi arasında düşük düzeyde pozitif yönde korelasyon belirlendi (r=0.254, p=0.014). Annelerin psikolojik sağlamlık düzeyi çocukların sosyal beceri-iş birliği alt boyutu ile orta düzeyde pozitif yönde korelasyon saptandı (r=0.320, p=0.002). Okul öncesi çocukların akran iletişimi ve ilerideki yaşamını etkileyen sosyal becerilerin geliştirilmesi konusunda yapılacak olan çalışmalarda annelerin psikolojik sağlamlılığının da göz önünde bulundurulması ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psikolojik Dayanıklılık, Anne, Okul Öncesi, Çocuk, Sosyal Beceri

### Investigation of the Relationship Between Mothers' Level of Psychological Resilience and Children's Social Skills

#### Abstract

This study was planned to examine the relationship between the level of psychological resilience in mothers and the level of social skills in children. Mothers of children between the ages of 3 and 7 who attended kindergarten (n=93) were included in the study. The mean age of the mothers was 35.3±4.5 years. Individuals with any neurological and/or psychiatric illness were excluded from the study. Sociodemographic Information Form, Brief Psychological Resilience Scale, and Early Childhood Social Skills Scale were used within the scope of the study. In the study, a low level of positive correlation was found between the psychological resilience level of the mothers and the social skill level of the children (r=0.254, p=0.014). A moderate positive correlation was found between the psychological resilience

level of the mothers and the social skills-cooperation sub-dimension of the children ( $r=0.320$ ,  $p=0.002$ ). It is thought that the psychological resilience of mothers should also be taken into account in studies to be conducted on the development of social skills that affect preschool children's peer communication and future life, and more research should be conducted on this subject.

**Keywords:** Psychological Resilience, Mother, Preschool, Child, Social Skills

## Introduction

Resilience, which acts as a protective element against the difficulties of daily life, is a dynamic process that includes the ability to adapt to adverse life conditions, stress, trauma or risky situations (1, 2). Individuals with high psychological resilience are individuals with high energy, curiosity, openness to experience new events, high ability to struggle against difficulties, and have developed a positive worldview (3, 4). In addition, the high psychological resilience in the role of the parent can be effective in the positive management of the interaction with the child when the mother encounters a risk factor in her relationship with her child (5).

According to Social Cognitive Theory, in the process of development, human learns through modeling and social interaction with the environment. Until the child's social environment is formed, all the acquisitions that shape his personality are integrated under the roof of the family. In this context; behaviors shown to the child in the family can affect the child's development positively or negatively (6). Bandura (7), states that in his theory that he directs with a social cognitive perspective, individuals affect the environment, and the environment affects individuals and behaviors. In this respect, children, who interact with the environment on the way to gain vital skills, realize this interaction process especially with their mothers, with whom they spend most of their time (8).

Social skills, one of the life skills, are described as verbal or nonverbal activities that begin and sustain social relationships and aid the resolution of social problems (9). Children with insufficient social skills have fewer options than children with social skills in solving the problems they face, and therefore they often use inappropriate behavior patterns. There are many factors that affect social skills, but the most basic source of social support is the family (10, 11). Especially the mother with whom the child spends the most time during the day; It is effective in the process of gaining many concepts such as the child's self-discovery and development (12).

There are studies in the literature that there is a relationship between the self-efficacy of mothers and the development of preschool children in different areas (13, 14). When the studies on the psychological resilience of mothers were examined, a limited number of studies were found. In these studies, it has been observed that there is a reciprocal determining feature between the parent-child relationship style and the shaping of psychological resilience (15, 16). However, no study has been found that examines the relationship between the level of psychological resilience of the mother and the social skill level of the child. In this context; This study was planned to examine the relationship between the level of psychological resilience in mothers and the level of social skills in children.

## Material Method

Mothers of children aged 3-7 years attending kindergarten were included in the study. Individuals with a diagnosed neurological and/or psychiatric disease were excluded from the study.

Within the scope of the study, socio-demographic information form, Brief Psychological Resilience Scale and Early Childhood Social Skills Scale were used.

**Socio-demographic Form;** A form prepared by the researchers and containing information such as age, education and number of children was applied to the participants.

**Brief Resilience Scale (BRS);** It was developed by Smith et al. (17) to measure the psychological resilience levels of individuals. Turkish adaptation of the scale and examination of its psychometric properties Doğan (18) made by The scale was designed in a 5-point Likert style consisting of 6 items. High scores indicate a high level of psychological resilience.

**Social Skills Scale in Early Childhood;** It was developed by Anme et al (19) and administered to 30,993 children between the ages of 1 and 6 in Japan in 2000-2009. The validity and reliability study of this scale consists of 24 items and 3 sub-factors that measure the child's behavior in the classroom. These sub-factors are; cooperation, self-control and assertion. A high score from the scale indicates that the child's social skills are high. (20).

**Statistical analysis**

Statistical analyzes were performed in IBM SPSS for Windows Version 22.0 package program. Numerical variables were summarized as mean±standard deviation, and categorical variables were summarized as numbers and percentages. Whether the numerical variables showed normal distribution or not was examined by Kolmogorov Smirnov test. Spearman Correlation analysis was used to determine the relationships between the scales. Significance level was taken as  $p < 0.05$ .

**Results**

The study was completed with 93 mothers with a mean age of  $35.3 \pm 4.5$  years. The descriptive characteristics of the participants are given in Table 1.

**Table 1. Descriptive Characteristics of the Participants**

		N (%)
Mother education	middle school	3 (3.2)
	high school	24 (25.8)
	graduate	54 (58.1)
	master degree	12 (12.9)
Number of children	1	28 (30.1)
	2	48 (51.6)
	3 and above	17 (18.3)
Mother's daily sleep hours	<7 hours	57 (61.3)
	7-9 hours	36 (38.7)
Mother's regular physical activity	yes	24 (25.8)
	no	69 (74.2)
Mother's employment status	yes	50 (53.7)
	no	43 (46.3)
Child's gender	female	50 (53.7)
	male	43 (46.3)
		X±SS
Mother's age	year	35.3±4.5
Child's age	year	4.5±1.1

In the study, a low level of positive correlation was found between the psychological resilience level of the mothers and the social skill level of the children ( $r=0.254$ ,  $p=0.014$ ). A moderate positive correlation was found between the psychological resilience level of the mothers and the Social Skills Scale-cooperation sub-dimension of the children ( $r=0.320$ ,  $p=0.002$ ).

**Table 2. The Relationship Between Psychological Resilience Level of Mothers and Social Skill Level of Children**

	BRS	
	r	p
SSS-cooperation	0.320	<b>0.002</b>
SSS-self-control	0.015	0.887
SSS-assertion	0.121	0.249
SSS-Total	0.254	<b>0.014</b>

SSS: Social Skills Scale, BRS: Brief Psychological Resilience, Spearman Correlation Analysis,  $p < 0.05$

### Discussion

The aim of this study was to examine the relationship between the level of psychological resilience in mothers and the level of social skills in children. As a result of the study, it was determined that as the psychological resilience level of the mothers increased, the social skill levels of the children, especially in cooperation, increased.

Cooperation is a working partnership created by combining the energies of people whose goals and interests are the same, in order to achieve a certain goal. Children who successfully execute social behaviors such as accepting someone's help, asking for help, finishing an activity, maintaining friendship, coping with peer pressure, working cooperatively, playing cooperatively, accepting a member of a new group, are seen as having social skills (21). It is suggested that exhibiting cooperative skills or behaviors with other people and in accordance with the goal begins around the age of four. In this period, the structure of the game transforms from social isolation to a structure of sharing and interaction. Therefore, children's egocentric behaviors decrease. In the preschool period, the rules of the game are set together with the group members. He chooses his friends and often cooperates with them. Age six can take an active part in organized group games. The number of playgroups increases with age, shifting from solo play to group and cooperative play (22, 23). Organized games develop social skills such as obeying rules, being patient, taking turns, cooperating with friends, respecting others (24). Peer cooperation is important from social skills. Peer cooperation is defined as children collaborating with peers who are more proficient in a subject or skill and enables the child to see different points of view. Especially structured games with peers increase children's skills (23).

Cognitive development is also based on cooperation. For this reason, a cooperative interaction between children and between the child and the teacher/adult is very important. Family is one of the most important variables affecting social skills. A significant proportion of prosocial conduct is learned inside the family and modeled after examples offered by family members (22). There is a relationship between children's social skills and parents' social skills (self-expression, self-confidence, acceptance by friends, acceptance by family members and other individuals, social independence, supportive social environment) (25). In addition, it is stated that there are significant relationships between children's attachment security and social skills and cooperation, assertiveness and self-control skills, which are sub-dimensions of social skills (26) In particular, mothers' positive and encouraging attitudes and behaviors enable the development of basic skills such as cooperation, self-control and trust (27) Since child-mother relationships are mostly based on emotional foundations, mothers' negative attitudes towards children negatively affect their social skills and emotional states. However, mothers' positive attitudes and behaviors towards children accelerate their development of basic skills such as self-control and self-confidence (28). Psychological resilience is associated with general well-being and positive attitudes. Our study also showed that there is a relationship between children's general social skills and social skills collaborative subheadings and the psychological resilience of mothers.

Resilience is a notion that incorporates the interaction of elements such as supportive family and connections, good coping skills, culture, and neuroscience, according to field experts (29). In a study conducted (30) that there is a positive relationship between psychological resilience and self-efficacy. In the same study, resilience was found to be important predictors of self-efficacy. In the mother-child relationship, the mother's high self-efficacy belief is effective in situations such as positively interacting with the child and accepting the child (31). The healthy development of the child in all aspects is related to the attitude of the parents towards the child and the interaction they have established. In particular, the parental warmth and supportive attitude of the mother, with whom the child spends relatively more time, plays an important role in preparing the child for life (32). In addition, studies examining the relationship between parents' self-efficacy and attitudes show that parents with high self-efficacy do not have difficulty in using supportive parenting strategies (33,34).

Parenting styles significantly affect children's personal, emotional and social development (35). Children learn fundamental skills like how to treat others by watching how family members behave (36). Social skills, which have a complex structure, play an important role in early childhood peer relationships. It appears that a lack of these skills causes difficulties in initiating and maintaining relationships, as well as making peer relationships difficult. A person's lack of social skills and antisocial tendencies can be influenced by factors like education, family, friends, and biological transitions (37). Among these factors, it can be seen that the relevant attitudes and behavior patterns of the parents, as well as their personal characteristics, influence the children and their self-expression skills, which become a part of the socialization process (38).

As a result, in this study, it was determined that there was a positive relationship between the psychological resilience of mothers and social skills of children. Children's social skills are the most basic skills in their participation in social life. Considering that these skills are affected by the characteristics of the mother with whom the child interacts most during the developmental process, it is important to investigate the factors that examine the psychological resilience levels of the mothers. In order to raise children with good social skills and to maintain healthy social relations, it is recommended to plan research and projects that aim to improve the psychological resilience of mothers in future studies.

## References

1. García-Izquierdo, M., Meseguer de Pedro, M., Ríos-Risquez, M. I., & Sánchez, M. I. S. (2018). Resilience as a moderator of psychological health in situations of chronic stress (burnout) in a sample of hospital nurses. *Journal of Nursing Scholarship*, 50(2), 228-236.
2. Eryücel, M. E. (2019). Examination of wrestling athletes' psychological resilience in terms of wrestling education. *Universal Journal of Educational Research*, 7(4), 1054-1060.
3. Parr, G. D., Montgomery, M., & DeBell, C. (1998). Flow theory as a model for enhancing student resilience. *Professional School Counseling*, 1(5), 26-31.
4. Tugade, M. M., & Fredrickson, B. L. (2004). Resilient individuals use positive emotions to bounce back from negative emotional experiences. *Journal of personality and social psychology*, 86(2), 320.
5. de Montigny, F., & Lacharité, C. (2005). Perceived parental efficacy: Concept analysis. *Journal of advanced nursing*, 49(4), 387-396.
6. Taylor, C. A., Manganello, J. A., Lee, S. J., & Rice, J. C. (2010). Mothers' spanking of 3-year-old children and subsequent risk of children's aggressive behavior. *Pediatrics*, 125(5), e1057-e1065.
7. Bandura, A. (1999). Social cognitive theory: An agentic perspective. *Asian journal of social psychology*, 2(1), 21-41.
8. Meisels, S. J., & Shonkoff, J. P. (1990). *Handbook of early childhood intervention*. Cambridge University Press.
9. Taylı, A. (2017). Emotional intelligence in interpersonal relationships and communication. *Pegem Citation Index*, 222-246.

10. Demir, E. K., & Şendil, G. (2008). Parenting Attitude Scale (PAS). *Turkish Psychology Articles*, 11(21), 15-25.
11. Durualp, E., & Aral, N. (2009). Investigation of social adaptation and skill levels of six-year-old children attending kindergarten in terms of some variables. *International Participation II. Child Development and Education Congress (Child in Health, Development and Education) Proceedings*, 7(9), 186-192.
12. Díaz, G., & McClelland, M. M. (2017). The influence of parenting on Mexican American children's self-regulation. *PsyCh journal*, 6(1), 43-56.
13. Buluş, M., & Samur, A. Ö. (2017). The role of parental self-esteem, basic needs and self-efficacy in predicting the social-emotional adjustment of five-six-year-old children. *Pamukkale University Faculty of Education Journal*, 41(41), 105-119.
14. Junttila, N., Vauras, M., & Laakkonen, E. (2007). The role of parenting self-efficacy in children's social and academic behavior. *European journal of psychology of education*, 22, 41-61.
15. Giallo, R., Gartland, D., Woolhouse, H., Mensah, F., Westrupp, E., Nicholson, J., & Brown, S. (2018). Emotional-behavioral resilience among children of first-time mothers with and without depression across the early childhood period. *International Journal of Behavioral Development*, 42(2), 214-224.
16. Zakeri, H., Jowkar, B., & Razmjoe, M. (2010). Parenting styles and resilience. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 5, 1067-1070.
17. Smith, B. W., Dalen, J., Wiggins, K., Tooley, E., Christopher, P., & Bernard, J. (2008). The brief resilience scale: assessing the ability to bounce back. *International journal of behavioral medicine*, 15, 194-200.
18. Doğan, T. (2015). Adaptation of the Brief Resilience Scale into Turkish: A validity and reliability study. *The Journal of Happiness & Well-Being*, 3(1), 93-102.
19. Anme, T., Shinohara, R., Sugisawa, Y., Tanaka, E., Watanabe, T., & Hoshino, T. (2013). Validity and reliability of the Social Skill Scale (SSS) as an index of social competence for preschool children. *Journal of Health Science*, 3(1), 5-11.
20. Kardeş, H., Totan, T., & Aksu, G. (2021). The validity and reliability of Turkish form of the social skills scale in early childhood. *The validity and reliability of Turkish form of the social skills scale in early childhood*, 5(2), 469-493.
21. Okur, M. (2008). Effects Of Philosophy For Children On Social Skills That Are: Assertiveness, Self-Control And Cooperation At Children Of Six Years Old. (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
22. Eminoğlu, B. (2007). Examination of the relationship between the social behaviors of four-five-year-old children and their parental behaviors. *Unpublished master's thesis, Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.*
23. Gülay, H. (2008). *Validity and reliability studies of peer relations scales for 5-6 year old children and examination of peer relations in terms of various variables* (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
24. Altınkök, M. (2012). *Investigation of the effect of physical education lessons based on cooperative teaching method on the development of basic motor skills and problem solving skills of 9-10 age group children.* (Doctoral dissertation, Marmara Üniversitesi (Turkey)).
25. Özabacı, N. (2006). A Study of the Relationship between Children' Social Skills and Those of Their Parents. *Firat University Journal of Social Science*, 16(1), 163-179.
26. Seven, S. Examination of the relationship between the social skill levels of 6-year-old children and their attachment status. Unpublished Doctoral Thesis. *Ankara Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara.*
27. Okumura, T., & Usui, E. (2010). Do Parents' Social Skills Influence Their Children's Sociability?.
28. Ajilchi, B., & Kargar, F. R. (2013). The impact of a parenting skills training program on stressed mothers and their children's depression level. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 84, 450-456.
29. Graber, R., Pichon, F., & Carabine, E. (2015). Psychological resilience. *London: Overseas Development Institute.*

30. Bingöl, T. Y., Batik, M. V., Hosoglu, R., & Firinci Kodaz, A. (2019). Psychological Resilience and Positivity as Predictors of Self-Efficacy. *Asian Journal of Education and Training*, 5(1), 63-69.
31. Coleman, P. K., & Karraker, K. H. (2003). Maternal self-efficacy beliefs, competence in parenting, and toddlers' behavior and developmental status. *Infant Mental Health Journal: Official Publication of The World Association for Infant Mental Health*, 24(2), 126-148.
32. Gustafsson, H. C., Cox, M. J., & Blair, C. (2012). Maternal parenting as a mediator of the relationship between intimate partner violence and effortful control. *Journal of Family Psychology*, 26(1), 115.
33. VanDenBerg, M. P. (2012). *Protective factors for teen mothers: relations among social support, psychological resources, and child rearing practices* (Doctoral dissertation, Colorado State University).
34. Murdock, K. W. (2012). Affect, self-efficacy, and parenting behavior. *Order*, (1513442).
35. Gürbüz, E., & Kiran, B. (2018). Research of Social Skills of Children Who Attend to Kindergarten According to the Attitudes of Their Mothers. *Journal of Education and Training Studies*, 6(3), 95-100.
36. Suat, K. O. L. (2018). The effects of the parenting styles on social skills of children aged 5-6. *MOJES: Malaysian Online Journal of Educational Sciences*, 4(2), 49-58.
37. Brodeski, J., & Hembrough, M. E. (2007). Improving Social Skills in Young Children. *Online Submission*.
38. Kale, Ü., Çağdaş, A., & Tepeli, K. (2013). Investigation of the effect of parental education level on primary school 1st grade students' ability to express emotions. *Journal of Education and Training Research*, 2(2), 254-262.



Presentation ID / Sunum No= 99

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5443-5080

Page | 454

## Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı

**Dr. Özgür Şahin<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>İstanbul Tüp Bebek Merkezi*

### Özet

İmplantasyon , insan üreme fizyolojisinde kritik bir adımdır. Bu adımın başarısı, yetkin bir blastokiste, alıcı endometriyuma, embriyonik ve maternal arayüzler arasında başarılı bir ilişkiye bağlıdır. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı, birkaç embriyo transferinin transferinden sonra implantasyonun olmamasıdır. Tüp bebek tedavisinde başarının artması önemlidir. Tüp bebek uygulamalarında başarısızlıkların varlığı hastalar ve hekimler için kabul edilemez, tekrarlayan implantasyon başarısızlığına ilişkin literatürde çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Bu klinik fenomen ile sıklıkla karşılaşılsa da, evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım yoktur. İmplantasyon başarısızlığı birkaç farklı faktörden kaynaklanabilir. Bu sunumda, annenin bağışıklık sistemi dahil olmak üzere diğer faktörler, embriyo ve ebeveyn genetiği, anatomik faktörler, hematolojik faktörler, üreme sistemi mikrobiyomu ve endokrin ortam, embriyo ve endometriyal senkronizasyonu etkileyen faktörler tartışılacaktır. Bu potansiyel nedenler, araştırmanın çeşitli aşamalarında ve hepsinin net bir nedeni yoktur, klinik araştırmalar bu konuyu aydınlatmaya devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İmplantasyon, Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı, Tüp Bebek

### Recurrent Implantation Failure

### Abstract

Implantation is a critical step in human reproduction. The success of this step is dependent on a competent blastocyst, receptive endometrium, and successful cross talk between the embryonic and maternal interfaces. Recurrent implantation failure is the lack of implantation after the transfer of several embryo transfers. As the success of in vitro fertilization has increased and failures have become more unacceptable for patients and providers, the literature on recurrent implantation failure has increased. While this clinical phenomenon is often encountered, there is not a universally agreedon definition—something addressed in an earlier portion of this Views and Reviews. Implantation failure can result from several different factors.

In this review, we discuss factors including the maternal immune system, genetics of the embryo and parents, anatomic factors, hematologic factors, reproductive tract microbiome, and endocrine milieu, which factors into embryo and endometrial. These potential causes are at various stages of research and not all have clear implications or immediately apparent treatment.

**Keywords:** Recurrent Implantation Failure, In Vitro Fertilization, Implantation

## Giriş

İmplantasyon, embriyonun endometriyumun yüzeysel tabakasına tutunması ve ardından endometriyumun derin tabakasına invaze olmasıyla devam eden bir süreçtir. Başarılı bir implantasyon, bebeğin rahim içinde büyüdüğü kesenin ultrason kullanılarak görüntülenmesiyle belirlenebilir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB) ise, in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisinden sonra embriyonun uterus duvarına implante olamamasıdır.

Bununla birlikte, TİB'in kesin tanımı tartışılmaktadır. Son zamanlarda en çok kabul gören tanım, 40 yaşın altındaki bir kadının 3 başarısız tüp bebek döngüsünden geçmesi ve her döngüde 4 kaliteli embriyonun transfer (fresh/frozen) edilmesine rağmen klinik gebelik oluşmamasıdır.

Tekrarlanan implantasyon başarısızlığı, tekrarlayan IVF başarısızlığı ile karıştırılmamalıdır. Tekrarlayan IVF başarısızlığı çok daha geniş bir terimdir ve IVF'den hamile kalmak için tekrarlanan tüm başarısızlıkları içerir. TİB ise, özellikle uterus duvarına başarısız implantasyondan kaynaklanan başarısızlıkları ifade eder.

Başarısız bir implantasyon etyolojisinde anne veya embriyo ile ilgili sorunlar olabilir. Anne ve embriyonun gebeliğin her aşamasında birbirleriyle iletişim kurabilmesi esastır ve bu iletişimin olmaması, başarısız bir implantasyona ve daha başarısız bir gebeliğe yol açabilir.

Son dönemlerde TİB'in prevalansının %10 civarında olduğu bildirilmiştir.<sup>(1)</sup> Bu oranın daha da düşürülebilmesi için nedenlerinin doğru şekilde tespit edilebilmesi ve bu nedenlere yönelik en doğru yaklaşımın sağlanması şarttır.

## Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığının Etiyolojisi

UTERUS	EMBRİYO	MİKROÇEVRE
<ul style="list-style-type: none"><li>Anatomik</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Anöploidi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>İmmunité</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>Kaviter lezyonlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Kromozomal defektler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Trombofili</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>Adenomyozis-endometriozis</li></ul>		
<ul style="list-style-type: none"><li>Enfeksiyonlar-Kronik endometritler</li></ul>		

**Tablo 1:** TİB etiyojisi

### 1-Uterus

Doğuştan rahim anormallikleri, fibroidler, endometriyal polipler, rahim içi adezyonlar, adenomyoz, endometriozis ve trombofili gibi anneye ait faktörler implantasyon şansını azaltabilir ve TİB ile sonuçlanabilir.

### 1-a) Konjenital Uterin Anomaliler

Müllerian kanalın oluşumunda ya da füzyonunda meydana gelen defektler sonucu konjenital uterin anomaliler oluşur.

Uterin septum; infertilite ile en sık birlikte olan ve en sık görülenidir. Uterin septumun vaskülaritesinin az olması nedeni ile implantasyon oranını azalttığı düşünülmektedir.<sup>(2)</sup> Histeroskopik septum rezeksiyonunun fekunditeyi artırdığı ve de gebelik komplikasyonlarını azalttığı bilinmektedir.<sup>(3)</sup>

### b) Myomlar

Myomlar uterusun düz kasında bulunan iyi huylu tümörlerdir, genellikle asemptomatikler ancak pelvik ağrıya neden olabilirler. Uterusun şeklini ve sitokin bileşimini değiştirerek implantasyon oranlarını etkilerler.

Submüköz myomlar; uterin kavitenin anatomisini ve endometriyumun kanlanmasını bozar, sitokin salınımı, inflamasyon ve uterin kontraktilite artar. Submüköz miyomu olan infertil hastalarda klinik gebelik ve implantasyon oranları azalmaktadır. Histeroskopik miyom rezeksiyonu yapıldığında ise kümülatif gebelik oranları iki katına çıkmaktadır.<sup>(4)</sup>

Intramural myom; Kavite ile ilişkisi olmayan intramural miyomların IVF sonuçlarını etkileyip etkilemediği tartışmalı olsa da yapılan meta-analizler intramural miyomu olan hastalarda olmayanlara göre implantasyon oranlarının daha düşük olduğunu göstermektedir. Ancak bu miyomların histeroskopik olarak çıkarılması klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını anlamlı olarak artırmamaktadır.<sup>(5)</sup>

### c) Endometrial polipler

Endometriyal polipler, endometriyumda bulunan ve fertilitiyi etkileyen iyi huylu tümörlerdir. Endometriyal poliplerin implantasyonu olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Endometriyal polipler; endometriyumun yapısını bozar, kanamaya neden olabilir, vaskülariteyi bozar, inflamasyona ve vazoaktif ürünlerin sekresyonuna neden olur. Histeroskopik inceleme sırasında uterusu en sık saptanan patolojilerdir.

Yapılan çalışmalar polipler çıkarıldığında spontan gebelik oranlarının arttığını göstermektedir. Histeroskopik polipektomi işleminin intrauterin inseminasyon sikluslarında gebelik oranlarını istatistiksel anlamlı olarak artırdığı randomize prospektif bir çalışmada gösterilmiştir.<sup>(4)</sup> İnfertil hastalarda polipektomi önerilmektedir.

### d) İntrauterin adezyonlar

İntrauterin adezyonlar (Asherman Sendromu), uterus içindeki skar dokusundan meydana gelir ve kavitenin bir kısmının veya tamamının kapanmasına neden olur. İntrauterin adezyonlar normalde istenmeyen gebeliklerin, düşüklerin, enfeksiyonun ve cerrahi hasarın alınması yoluyla endometriyuma hasar verildikten sonra ortaya çıkar. Adezyonlar, yüzey alanını ve alıcılığı azaltarak embriyoların implante olmasını engeller.

Histeroskopi adezyonların teşhis ve tedavisinde ilk seçenektir. Histeroskopik adezyolizis işleminin fertilitiyi sonuçlarını olumlu etkilediği gösterilmiştir. Postoperatif rahim içi araç ya da balon kullanmak adezyonların tekrar oluşma riskini engellemektedir.

### e) Kronik Endometrit

TİB yaşamış çoğu kadında, klinik belirtiler olmamasına rağmen bakteriyel kolonizasyona bağlı gelişen kronik endometrit varlığı görülmüştür. Kronik endometrit, histeroskopi sonrası histolojik inceleme veya bakteriyel kültür ile tanı konan uterin bir patolojidir. Kronik endometrit prevalansı, çalışmalarda %14 olarak raporlanmıştır.<sup>(6)</sup>

IVF sonrası TIB olan hastalarda kronik endometrit varlığında implantasyon oranları %11.5 da kalırken, kronik endometrit olmayan IVF tedavi sikluslarında bu oran %32.7 olarak bulunmuştur.<sup>(6)</sup>

Çalışmalar gösteriyor ki, kronik endometrit varlığı endometriyal reseptiviteyi değiştirebilir ve gebelik oranlarını olumsuz etkiler.<sup>(7,8)</sup>

#### f) Adenomyozis – Endometriozis

Adenomyozis uterusun fonksiyonel alanını etkileyerek implantasyonun gerçekleşmesini engelleyebilmekte ve fertilitiyi negatif etkilemektedir. Tanı büyük ölçüde ultrason ile konulabilir. Adenomyozisli vakalarda lezyonun net bir sınırı olmadığından cerrahisi miyomlara göre zor olmaktadır.

Endometriyoz vakalarında endometriyal reseptivitenin azalması implantasyon oranlarını azaltmakta ve infertiliteye neden olmaktadır. Endometriyozis durumunda glikodelin A, osteopontin, HOXA10 gibi implantasyon belirteçlerinin üretimi azalmıştır. Bu hastalarda implantasyon döneminde sayıca azalması gereken östrojen reseptörlerinin artması ve progesteron reseptörlerinin β alt ünitesinin olmaması nedeni ile gelişen progesteron direnci uterin reseptiviteyi bozmakta ve infertiliteye neden olmaktadır.

- Hox genleri

Uterus ve endometriumun gelişimine ve kabulüne yardımcı olmak için iki gen tanımlanmıştır; Hoxa10 ve Hoxa11. Hoxa10'un üst uterus segmentini yumurta kanalı benzeri yapıya dönüştürdüğü ve normal görünen daha küçük bir uterus oluşturduğu gösterilmiştir.<sup>(9)</sup> Alt uterin segmente embriyo transferi implantasyona izin vermez, bu nedenle Hoxa10 geninin uterus boyunca birçok etkisi vardır.

Hoxa11 mutasyonları, endometriyal bez gelişimini değiştirir ve implantasyon için gerekli olan Lösemi-İnhibitör faktör (LIF) salgılanmasını azaltır.<sup>(9)</sup>

- Hidrosalpinks Varlığı

Hidrosalpinks, distal tubal obstrüksiyon nedeniyle tubaların sıvı ile dolup genişlemesidir. Tubalarda biriken bu sıvının uterin kaviteye boşalması ile oluşan mekanik etki ile embriyonun endometriyumdan uzaklaşması, inflamatuvar maddelerin embriyoya direkt toksik etkisi yapması ve endometriyal reseptivite markerlerinin üretiminin azalması sonucu implantasyon bozulmaktadır. Hidrosalpinks varlığında IVF hastalarında canlı doğum oranları %50 azalmakta olup bu hastalara transfer işlemi öncesi salpinjektomi önerilmektedir.<sup>(10)</sup>

#### 2-Embriyonik Faktörler

Bir embriyonun başarılı bir şekilde implantasyonu, yalnızca annedeki alıcı uterus ortamına değil, aynı zamanda embriyonun kalitesine de bağlıdır. Embriyo kalitesi ve implantasyon olasılığı, maternal ve paternal genetik anormalliklerin yanı sıra zona pellucida disfonksiyonu ve zayıf embriyo transfer tekniğinden etkilenebilir.

##### 2-a) Erkek Genetik Anormallikler

Bir yumurtayı dölleyen spermin kalitesi, embriyonun genel kalitesine önemli bir katkıda bulunur. DNA fragmentasyonu ve kromozomal düzenlemelerdeki anormallikler, erkeklerde embriyo kalitesini etkileyebilecek genetik sapmanın ana kaynağıdır.

DNA parçalanması, DNA sarmallarının iki ayrı sarmal oluşturmak üzere ayrılmasıyla meydana gelir, bu, genlerde kodlanan genetik bilgiyi bozar. Fragmentasyonun ciddiyetine bağlı olarak bu, embriyonun hayatta kalması ve bu durumda implantasyonun başlaması için gerekli olabilecek veya olmayabilecek spesifik genlerin işlev bozukluğuna yol açabilir. DNA parçalanması, DNA'nın endonükleaz adı verilen enzimler tarafından parçalandığı programlanmış hücre ölümü (apoptoz) geçiren hücrelerde kendiliğinden gerçekleşebilir. Bununla birlikte, erkek DNA'sı döllemeden sonraki yaklaşık 3. güne kadar aktive olmadığından, sperm genetik anormalliklerini teşhis etmek genellikle zordur çünkü morfolojik çalışmalar, ilk transfer gerçekleştiğinde kaliteli bir oosit belirleyebilir ancak spermdeki DNA fragmentasyonu nedeniyle, embriyo büyümenin 3. gününden sonra ölecektir.

## 2-b) Kadın Genetik Anormallikleri

Döllenmeyi takip eden embriyo büyümesinin ilk 3 gününde esas olarak oositin DNA'sı yer aldığından, oosit kalitesi aynı zamanda genel embriyo kalitesine de ana katkıda bulunur. Genetik anormalliklerin ana kaynağı dengeli translokasyonlardır. Bir translokasyon, homolog bir çift olmayan kromozom segmentlerinin değişimini içerir. Çoğu durumda bu, DNA'nın kaybolmadığı ve dolayısıyla genellikle asemptomatik olduğu dengeli translokasyonlara yol açar. Ancak dişi gametler olduğundan, üretilen embriyoların 2/3'ünün, sperm tarafından da dengeli translokasyonla döllenmesi halinde, DNA'larında dengesiz translokasyonlara sahip olması muhtemeldir. Translokasyon mutasyonları, döllenme sırasında herhangi bir noktada veya hatta fetal yaşam sırasında oositin geçirdiği ilk mayotik bölünme sırasında ortaya çıkabilir.

- Zona Pellucida Disfonksiyonu

Dişi yumurta (oosit), zona pellucida adı verilen bir glikoprotein tabakası ile çevrilidir. Döllenme gerçekleştiğinde, bu katman daha fazla spermin girmesini önlemek ve bir blastosist oluşturmak üzere bölünürken döllenmiş yumurtanın (zigot) şeklini korumak için sertleşir. Blastosist içindeki embriyoyu oluşturmaya devam eden hücre grubu olan iç hücre kümesi genişlemeye başladığında, iç hücre kümesi tarafından salgılanan lizin enzimleri zona pellucida üzerinde hareket edecek ve sertleşmiş yapıyı zayıflatacaktır. Sonunda bu, zona pellucida'nın yırtılmasına neden olarak blastokistin yumurtadan çıkmasına ve rahim duvarına yerleşmeye başlamasına neden olur.

Zona pellucida yırtılma hazırlığında incelmezse, bu durum blastokistin yumurtadan çıkmasını engelleyecek ve bu nedenle implant yapamayacak, dolayısıyla bu, tekrarlayan implantasyon başarısızlığının olası bir nedenidir. Bu, asiste hatching- zona pellucida'ya delikleri açılması- ileri yaş ve kötü embriyolu kadınlarda implantasyon oranlarının arttığını gösteren bir çalışma ile desteklenmektedir.<sup>(11)</sup>

## 3-Mikroçevre

### 3-a) İmmünite

Çeşitli immün hücre tipleri, özellikle T hücrelerinin farklı fonksiyonları fertilite ve gebelik başarısı üzerine olumsuz etkilidir. Normal bir gebeliğe kıyasla, Th1 ve IFN-c seviyelerinin yüksek, Th2 ile IL-6 ve IL-10 seviyelerinin ise düşük olması tekrarlayan düşük ve TİB durumu ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur.<sup>(12)</sup>

Natural killer (NK) hücreler periferik kan NK ve uterus NK olarak ikiye ayrılır (pNK - uNK). uNK diğerlerine göre daha az sitotoksik olarak kabul edilir. Erken gebelikte, uNK hücreler trofoblastik invazyon ve uterus spiral arter remodelingini kontrol ederek trofoblastlara infiltre olurlar, böylece maternal kan ve trofoblast hücreleri arasında teması artırarak plasentanın sağlıklı gelişimini sağlarlar. uNK hücreler her ne kadar embriyoyu koruyor ve implantasyonu destekliyor gibi gözükse de uNK seviyeleri IVF sonrası TİB ve tekrarlayan düşüklere olan hastalarda yüksek bulunmuştur.<sup>(13,14)</sup>

### 3-b) Trombofili

Trombofili, kanın pıhtılaşma olasılığını artıran bir durumdur ve bu durum kardiyovasküler riski artırır, yani kişide kalp krizi, felç veya DVT riski daha yüksektir. Hamilelikte plasentaya ve uterus duvarına giden kan akışında aksamlara yol açabilir. Bu, uterus duvarının hamilelik için alıcılığının azalmasına rahim yol açabilir ve daha sonra düşüklere yol açabilir. Bununla birlikte, bunun TİB' e ne kadar katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir, ancak her vaka bir klinisyen tarafından kişisel olarak değerlendirilmelidir.

Başlıca trombofilik mutasyonlar; faktör V Leiden (FVL) mutasyonu, prothrombin gene mutasyonu (P2), methylene tetrahydrofolate reductase mutasyonu (MTHFR), proteins C ve S, ve antitrombin (AT) dir . Bu konjenital mutasyonların neredeyse hepsi otozomal dominant geçişlidir.

Trombofiliye bağlı desidual mikrovasküler okluzyonlar ART sikluslarındaki başarısız implantasyonun potansiyel nedenleridir. En yaygın rapor edilen trombofili antifosfolipid sendromu

(APS)dur.<sup>(15)</sup> Bu genellikler arteryal ya da venöz tromboz sonrası retrospektif olarak tanı alır (ya da bir gebelik komplikasyonu sonrası).

- Değiştirilebilir risk faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında sigara, alkol tüketimi ve vücut kitle indeksi (VKİ) yer alır. TİB' li kadınlara hem alkolden hem de sigaradan uzak durmaları tavsiye edilmelidir ve erkek partnerler de zayıf sperm sayısı ve sperm DNA'sı ve motilitesinde hasar ile ilişkili etkiler nedeniyle sigarayı bırakmayı düşünebilir. TİB' li kadınlar için ideal bir VKİ hedefi 19 ile 29 arasındadır; obez kadınlar, potansiyel folat, demir, B12 vitamini ve diğer beslenme eksiklikleri nedeniyle bariatrik cerrahi yerine uygun kilo verme programları ve düzenli egzersiz yapmayı düşünebilirler.

### TİB' e Klinik Yaklaşım:

TİB' li kadınlarda, over rezervini gösterebilecek FSH, AMH ve diğer hormon düzeyleri bakılmalı ve antral folikül sayılarının tespiti için ultrason yapılmalıdır.

Erkeklerde spermogram (Kruger içeren) ve sperm DNA hasarı incelemesi önerilebilir.

Endometriyal kalınlığı değerlendirmeye ek olarak, IVF tedavisi boyunca foliküllerin morfolojik büyümesini ve gelişimini denetlemek için ultrason kullanılabilir.

Histeroskopi, bir çiftin RIF patolojisini araştırmanın önemli bir parçasıdır ve servikal kanalı ve uterin kaviteyi incelemek için bir tanı aracı olarak kullanılır.

Hidrosalpinks varlığını araştırmak için histerosalpingografi(HSG) yapılabilir. Laparoskopik cerrahi ile salpenjektomi önerilmektedir.

Genetik test örneğinde, dengeli kromozomal translokasyon olasılığını dışlamak için RIF'li çiftlere karyotipleme yapılabilir

Preimplantation genetic screening (PGS), anöploid testi olarak tanımlanmakta olup genellikle ileri anne yaşı, tekrarlayan düşük öyküsü, tekrarlaya implantasyon başarısızlığı ve ciddi erkek faktörü durumlarında yapılır. Rubio ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada implantasyon oranı , klinik gebelik oranı ve canlı doğum oranı sırasıyla PGS yapılanlarda 36.6% , 53.5% , 47% iken PGS yapılmayanlarda 21.4% , 33.3% , 27.9% olup anlamlı bulunmamıştır.<sup>(16)</sup>

Hatirnaz ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı başka bir çalışma da klinik ile PGS arasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.<sup>(17)</sup>

İmmunoterapide glukokortikoidler ( 21 gün günde 20 mg prednizolon kullanımı ile uNK seviyesinde %14 den %9 a gerileme olduğu gösterilmiştir.), intravenöz immunglobulin (periferal NK kontrasyonunda ve Th1 hücrel cevabında azalma gösterilmiştir.) ve intralipid infuzyonu(NK sitotoksitesinin baskılanması) kullanılabilir.<sup>(16,17)</sup>

Tekrarlayan gebelik kayıpları ile trombofili arasındaki ilişki net olarak tespit edilmesine rağmen TİB ile arasındaki ilişkiyle ilgili değişik görüşler vardır.<sup>(18,19)</sup>

TİB ve antifosfolipit antikor pozitifliği olan hastalarda tedavi verilmesinin IVF başarısı üzerine etkisi kanıtlanmamıştır.<sup>(20)</sup>

Hereditör trombofilisi olan hastalarda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada maternal trombofili ile TİB arasında bir ilişki bulunmamıştır.<sup>(21)</sup>

Bu konuda geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Trombofili veya otoantikörler ile implantasyon başarısızlığı arasında net bir ilişki ortaya konulmadığı gibi, aspirin ve heparin uygulamasının sonucu iyileştireceğine dair yeterli kanıt da yoktur.<sup>(20,22)</sup> Trombofili tespit edilmeyen TİB hastalarında ampirik heparin, aspirin ya da

kortikosteroid kullanımı da önerilmemektedir. ASRM de IVF yapılacak hastalarda antifosfolipit antikor testi yapılmasının ve tedavi verilmesinin endike olmadığını bildirmiştir.<sup>(20)</sup>

Endometriyal “Strach” (Çizik Atma) TİB olan hastalarda IVF denemesi öncesinde luteal fazda yapılan endometriyal biyopsinin implantasyon, gebelik ve canlı doğum oranlarını artırdığı gösterilmiştir.<sup>(23,24)</sup> Bu etkinin endometriyal lokal hasar sonrası sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı sonucu olduğu düşünülmektedir.<sup>(23)</sup> Endometriyal çizik atma işlemi pipelle veya histeroskopi sırasında yapılabilir.

	Biopsy Gp	Control Gp	P
Implantation Rate	10.9%	3.4%	<0.05
Pregnancy Rate	27.1%	8.9%	<0.05

**Tablo2:** Endometrial Çizik<sup>(25)</sup>

### Sonuç

Sonuç olarak; IVF’ de tedavi protokolleri ve laboratuvar teknolojilerindeki ilerlemelere rağmen , TİB halen klinisyenler için önemli bir sorun olarak kalmaktadır.Hastalarda tekrar IVF tedavi siklusları başlamadan önce TİB sebeplerinin belirlenmesine yönelik uygun araştırmalar başlatılmalıdır.Önerilen incelemeler; histeroskopi, histerosalpingografi, pelvik ultrasonografi, parental karyotip ve ovaryan rezerv ve fonksiyon testleridir. TİB tedavisinde ana strateji endometriyal resepsitiviteyi arttırabilmek ve embriyo kalitesini iyileştirebilmek olmalıdır.

### Kaynakça

1-Saxtorph M.H, Hallegger T, Persson G,Petersen K.B, Eriksen J.O, Larsen L.G et.all; Assessing endometrial receptivity after recurrent implantation failure: a prospective controlled cohort study; 2020;41(6)998-1006

2- Revel A. Defective endometrial receptivity. Fertil Steril 2012;97(5):1028-32

3- Karapınar O.S, Gözükara İ, Hakverdi A.U, Şilfeler D.B, Şahin H, Dolapçioğlu K; Reproductive Outcome After Hysteroscopic Septum Resection: A Retrospective Study Jinekoloji ; Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2017;14(4)172-175

4- Seferli R, Tokmak A, Ersoy A.Ö, Yeşilyurt H, Çelen Ş; Assessment of reproductive results of infertile patients who had undergone operative hysteroscopy for intrauterine pathology ; Journal of Clinical and Experimental Investigations; 2015; 6 (1): 52-58

5-Exacoustos C, Roati P.Ultrason diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy.Obstet Gynecol;1993;82;97-101

6- Keiji K, Akina Y, Satoru T, Kazuki N, Yasushi K, Koji N. Prevalence of and risk factors for chronic endometritis in patients with intrauterine disorders after hysteroscopic surgery ; Fertility and Sterility;2022; 118(3):15-282

7-Keiji K, Takashi H, Azusa M, Kazuki N, Hiroyasu J, Satoru T. Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis results and pregnancy outcomes; 2020; 8(4): 650–658.

8- Vitagliano A , Laganà A.S , Ziegler D.D , Rossana Cicinelli R , Santarsierio C.M.; Chronic Endometritis in Infertile Women: Impact of Untreated Disease, Plasma Cell Count and Antibiotic Therapy on IVF Outcome—A Systematic Review and Meta-Analysis; *Giovanni Buzzaccarini Diagnostics* ; 2022;12(9):2250

9- Kushniruk N, Fait T.; The most valuable predictors of endometrial receptivity; *Ceska Gynekol*; 2014;79(4):269-75.

10-Ka Y. B. Ng, Ying C.; Hydrosalpinx - Salpingostomy, salpingectomy or tubal occlusion; *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 2019 ;59:41-47.

11- Shafei R.A , Syrkasheva A.G , Yu Romanov A , Makarova N.P , Dolgushina N.V , Semenova M .L. ; Blastocyst Hatching in Humans;2017; *Ontogenez*; Jan-Feb;48(1):8-2

12- Konstantinos P, Evangelos M, Kalliopi P, Paraskevi X, Agni P.; The Role of Interleukins in Recurrent Implantation Failure: A Comprehensive Review of the Literature; *Int J Mol Sci*. 2022 ; 23(4): 2198.

13-Konstantinos S, Anna R, Sokratis G, Agni P, Evangelos M, Georgia K. The Role of Uterine Natural Killer Cells on Recurrent Miscarriage and Recurrent Implantation Failure: From Pathophysiology to Treatment; *Biomedicines*; 2021 Oct; 9(10): 1425.

14- Woon E.V, Greer O , Shah N, Nikolaou D, Johnson M, Victoria Male. Number and function of uterine natural killer cells in recurrent miscarriage and implantation failure: a systematic review and meta-analysis ; *Hum Reprod Update*; 2022 Jun 30;28(4):548-582.

15-Simcox L.E, Ormesher L, Tower C, Greer I.; Thrombophilia and Pregnancy Complications ; *Int J Mol Sci* . ; 2015 ; 16(12): 28418–28428.

16- Rubio C , Bellver J, Rodrigo L, Bosch E, Mercader A, Vidal C.; Preimplantation genetic screening using fluorescence in situ hybridization in patients with repetitive implantation failure and advanced maternal age: two randomized trials ; *Fertil Steril*; 2013 ;99(5):1400-7.

17- Hatirnaz S, Ozer A, Hatirnaz E, Atasever M, Başaranoglu S, Kanat-Pektas M.; Pre-implantation genetic screening among women experiencing recurrent failure of in vitro fertilization; *Int J Gynaecol Obstet*; 2017 ;137(3):314-318.

18-Azem F, Many A, Ben Ami I, Yovel I, Amit A, Lessing JB, et al. ; Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures; *Hum Reprod*; 2004;19(2):368-70.

19- Grandone E, Colaizzo D, Lo Bue A, Checola MG, Cittadini E, Margaglione M.; Inherited thrombophilia and in vitro fertilization implantation failure; *Fertil Steril* ; 2001;76(1):201-2.

20-Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demiroglu A, Gurgan T, et al.; Recurrent implantation failure: definition and management; *Reprod Biomed Online*; 2014;28(1):14-38.

21- Simur A, Ozdemir S, Acar H, Colakoglu MC, Gorkemli H, Balci O, et al.; Repeated in vitro fertilization failure and its relation with thrombophilia ; *Gynecol Obstet Invest*; 2009;67(2):109-12.)

22- Nardo LG, El-Toukhy T, Stewart J, Balen AH, Potdar N.; British Fertility Society Policy and Practice Committee: Adjuvants in IVF: Evidence for good clinical practice; *Hum Fertil (Camb)*; 2015;18(1):2-15.)

23- Bui B.N, Torrance H. L, Janssen C, Cohlen B, Bruin J.P, Hartog J.E.; Does endometrial scratching increase the rate of spontaneous conception in couples with unexplained infertility and a good prognosis (Hunault > 30%)? Study protocol of the SCRaTCH-OFO trial: a randomized controlled trial; *BMC Pregnancy Childbirth*; 2018 ;18(1):511

24-Madhuri M.S, Thyagaraju C, Naidu A, Dasari P. The effect of endometrial scratching on pregnancy rate after failed intrauterine insemination: A Randomised Controlled Trail; *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 2022 ; 268:37-42.





25- Karınzadeh M.A, Ayazı rozbahanı M, Tabıbnjad N. Endometrial local injury improves the pregnancy rate among recurrent implantation failure patients undergoing *in vitro* fertilisation/intra cytoplasmic sperm injection: A randomised clinical trial; Anzjog; 2009;49(6).677-680

Presentation ID / Sunum No= 172

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5356-5940

Page | 463

## Sağlık Okuryazarlığı Hakkında En Çok Atıf Yapılan İlk 100 Makalenin Bibliyometrik Analizi

Asst. Prof. Dr. Okan Koç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi

### Özet

Son yıllarda sağlık okuryazarlığı konusundaki duyarlılığın önemli ölçüde arttığı görülmektedir. Sağlık okuryazarlığı, toplumun sağlık konusunda bilgi ve yetkinliklerini belirlemeye çalışan bir alan olarak karşımıza çıkmakta ve her geçen gün önemi giderek artmaktadır. Bu doğrultuda çalışmada, sağlık okuryazarlığı ile ilgili en çok atıf alan ilk 100 yayının bibliyometrik analizin gerçekleştirilmesi ve mevcut durumun ortaya konulması amaçlanmaktadır. Sağlık okuryazarlığı kapsamındaki yayınlar, Web of Science üzerinde tarama yapılarak belirlenmiştir. Yayın yılı, yazarlar, dergiler, kurumlar ve ülkeler dahil olmak üzere bibliyografik bilgiler toplanmıştır. En çok atıf alan 100 makale 1994-2020 yılları arasında yayınlanmış ve atıf sayıları 383 ile 2415 arasında değişmiştir. 30 makale yazan Baker, DW'nin en üretken yazar, Emory Üniversitesi 22 makale ile en üretken kurum, en çok atıf yapılan ilk üç dergi Annals of Internal Medicine (2415), BMC Public Health (2144) ve Health Promotion International (2116) olduğu tespit edilmiştir. Akademik araştırmalarda en sık kullanılan anahtar kelime 17 kez ile "sağlık okuryazarlığı" ve "fonksiyonel sağlık okuryazarlığı" olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık Okuryazarlığı, Bibliyometrik Analiz, Web of Science

### Bibliometric Analysis of Top 100 Most Cited Articles On Health Literacy

#### Abstract

In recent years, it is seen that the sensitivity about health literacy has increased significantly. Health literacy emerges as a field that tries to determine the knowledge and competencies of the society on health, and its importance is increasing day by day. In this direction, it is aimed to perform the bibliometric analysis of the top 100 most cited publications on health literacy and to present the current situation. Publications within the scope of health literacy were determined by scanning on the Web of Science. Bibliographic information was collected, including year of publication, authors, journals, institutions, and countries. The 100 most cited articles were published between 1994 and 2020, and the number of citations varied between 383 and 2415. Baker, who has written 30 articles, is DW's most prolific author, Emory University is the most prolific institution with 22 articles, the top three most cited journals are the Annals of Internal Medicine (2415), BMC Public Health (2144) and Health Promotion

International (2116). detected. It has been determined that the most frequently used keywords in academic research are "health literacy" and "functional health literacy" with 17 times

**Keywords:** Health Literacy, Bibliometric Analysis, Web of Science

## Giriş

Sağlık okuryazarlığı kavramını ilk olarak Simonds 1974 yılında sağlık eğitimi ile ilişkilendirmiştir (Simonds, 1974). Her iki kavram da 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından halk sağlığı alanında tanımlanan kadar eğitim alanında görülmektedir. Amerikan Tabipler Birliği Vakfı, sağlık okuryazarlığını “hastanın uygun sağlık kararlarını vermek ve tedavi süreçlerini takip etmek için gereken temel sağlık bilgilerini ve hizmetlerini anlama yeteneği” olarak tanımlamaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü, sağlık okuryazarlığı kavramını, “bireylerin bilgiye erişme, anlama ve kullanma motivasyonunun ve yeteneğini belirleyen bilişsel ve sosyal beceriler olarak” ele alınmaktadır (2). 2016 yılına gelindiğinde Dünya Sağlık Örgütü sağlık okuryazarlığı kavramını genişleterek “kişisel yaşam tarzlarını ve yaşam koşullarını değiştirerek kişisel ve toplum sağlığını iyileştirmek için harekete geçmek” şeklinde güncellemiştir (3).

Sağlık okuryazarlığı, sağlığın bağımsız bir belirleyicisi olmakla birlikte, sağlık okuryazarlığının iyileştirilmesi sağlık sonuçlarının iyileştirilmesini doğrudan etkilemektedir (4;5). Sağlık okuryazarlığı becerilerinin düşük olmasının öz bakım eksikliğine, semptomların tanınmamasına veya ilaçların doğru bir şekilde kullanılmamasına sebebiyet verebilmektedir. Bu sorunların devamında hastanın sorun yaşamasının yanı sıra sağlık bilgilerinin okunamaması, işlenememesi gibi sebepler neticesinde halk sağlığı açısından da problemleri birlikte getireceği düşünülmektedir (6). Tıp camiası, sağlık okuryazarlığını acil bir endişe kaynağı olarak kabul etmiş ve bu konudaki bilimsel literatürün büyük bölümünü yayınlamıştır. Bununla birlikte, sağlık okuryazarlığı çalışmaları, yetişkin okuryazarlığı, hemşirelik, sosyal bilimler ve eğitim gibi disiplinleri de barındırmaktadır. Bilimsel literatürün araştırılması, sağlık okuryazarlığı ile ilgili araştırmalardaki boşluğu ortaya çıkarması ve en üretken noktaların vurgulanması açısından önem teşkil etmektedir. Bibliyometrik analiz, herhangi bir konuda yayınlanmış makalelerin veya eğilimlerin önemini değerlendirmek ve tahmin etmek için çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (7; 8).

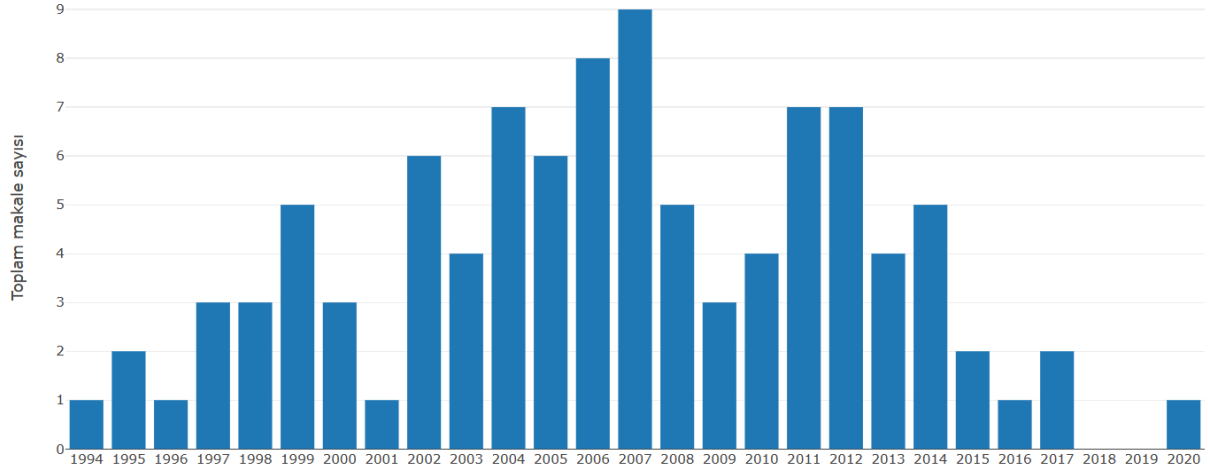
## Yöntem

Web of Science üzerinde “health literacy” anahtar kelimesi ile taramalar yapılarak toplamda erişilen makale sayısı 35 893 iken, en çok atıf alan 100 makale değerlendirmeye dahil edilmiştir. Taramada herhangi bir yıl, tür, dil vb. kısıtlamaya gidilmemiştir. Araştırmaya dahil edilen tüm makalelerin bilgileri excel ile dışarıya aktarılmıştır. Makalelere ait bilgiler kurum, yazar, dergi adı, yayın yılı ve toplam atıf sayıları gibi noktalar göz önünde bulundurularak, tanımlayıcı analiz içi Literatür Metrolojisi Çevrimiçi Analiz Platformu (<http://bibliometric.com/>) üzerinde değerlendirilmiştir.

## Bulgular ve değerlendirme

Araştırma sonucuna göre, “sağlık okuryazarlığı” hakkındaki 35 893 makaleye ulaşılmıştır. İlgili makalelerden en çok atıf ilk 100 makale değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirilen makalelerin tümünün İngilizce olduğu görülmektedir. Makalelerin 1994-2020 yılları arasında yayımlandığı ve atıf sayıları 383 ile 2415 arasında değiştiği tespit edilmiştir. En çok atıf alan makale Berkman ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yayınlanan “Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review” adlı çalışmadır. Listedeki en eski makale Walker arkadaşları tarafından 1994 yılında yayınlanan “Prediction of School Outcomes Based on Early Language Production and Socioeconomic-Factors” adlı çalışmadır. İlgili çalışma atıf sıralaması açısından bakıldığında 432 atıf olarak en çok atıf alan 90. makale konumundadır.

## Makale sayıları;

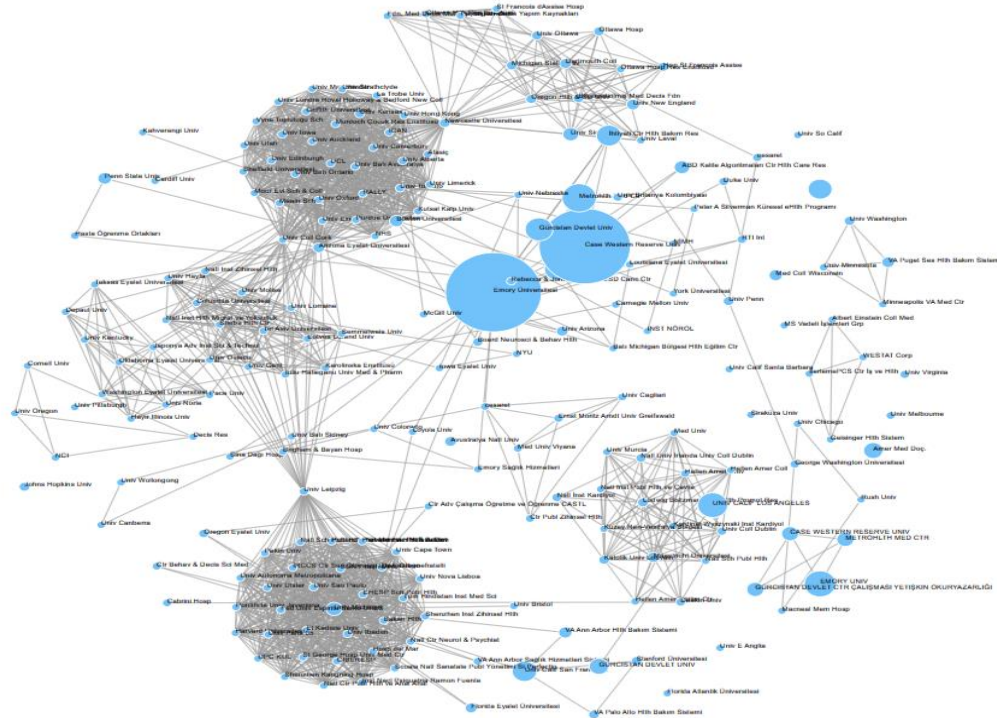


Şekil 1. Yıllara göre makale sayıları

Şekil 1 yıllara göre makale sayılarını vermektedir. Buna göre en çok atıf alan yayınların 9'u 2007 yılında, 8'i 2006 yılında, 7'si 2004, 2011 ve 2012 yıllarında yayınlanmıştır.

### Kurumlararası ilişkiler;

Kurumlararası ilişkiler açısından bakıldığında Amerika'daki kurumların ağırlığı ön plana çıkmaktadır. Özellikle Case Western Reserve Üniversitesi ve Emory Üniversitesi'ndeki araştırmacıların daha çok yayın ürettiği görülmektedir.



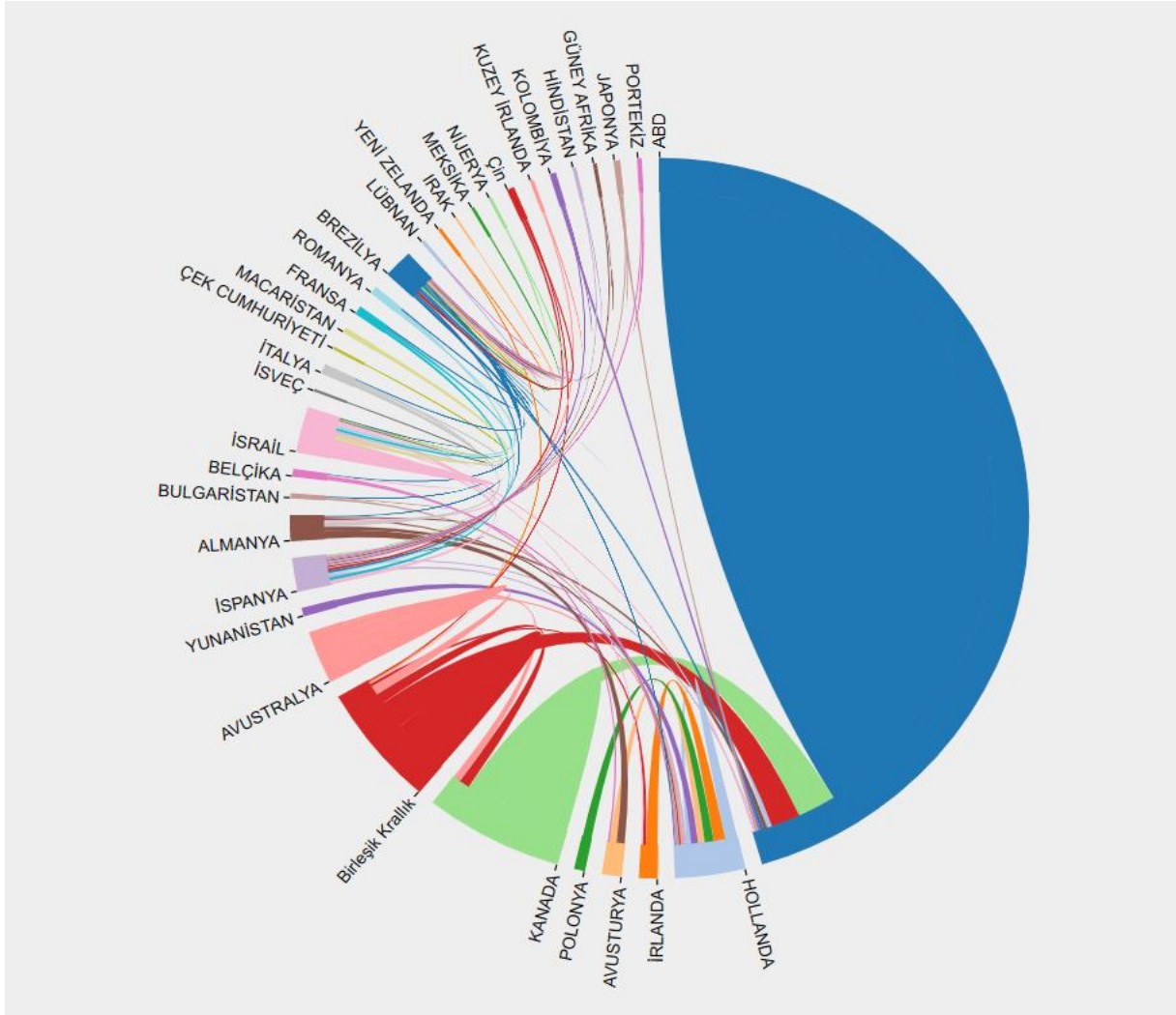
Şekil 2. Kurumlararası ilişkiler

Tablo 1. Kurumlara göre yayın sayıları

Kurum Adı	Toplam Makale Sayısı	Toplam Sayısı	Atıf Ortalama Atıf Sayısı
Emory University	22	164	7.45
Northwest University	12	36	3
Case Western Reserve University	10	155	15.51
University of Michigan	10	14	1.4
The University of North Carolina at Chapel Hill	9	33	3.67

Tablo 1, kurumlara göre toplam yayın sayılarını ve atıf verilerini göstermektedir. Buna göre 22 makale ile en çok yayın yapan kurum Emory University olmuştur. En çok atıf alan kurum 164 atıf ile yine Emory University olurken, ikinci sırada Case Western Reserve University toplam 10 yayınına 155 atıf alarak yer almıştır. Ortalama atıf sayısı açısından bakıldığında en yüksek ortalama yine Case Western Reserve University yayınlarının olduğu görülmektedir.

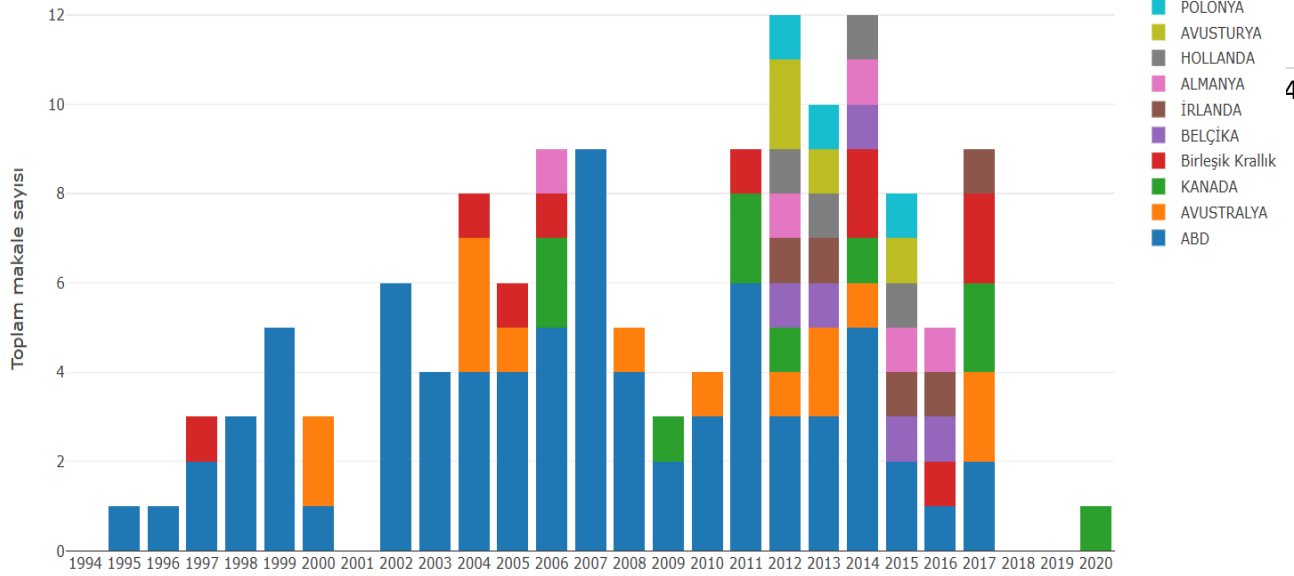
### Ülkeler arası ilişkiler;



Şekil 3. Ülkeler Arası İlişkiler

Şekil 3 ülkelere göre yayınların dağılımını vermektedir. Buna göre en yüksek atıf alan 100 yayının 77'sinde Amerika Birleşik Devletleri'nin katkısı vardır. Diğer ülkelerin yayın sayıları sırasıyla

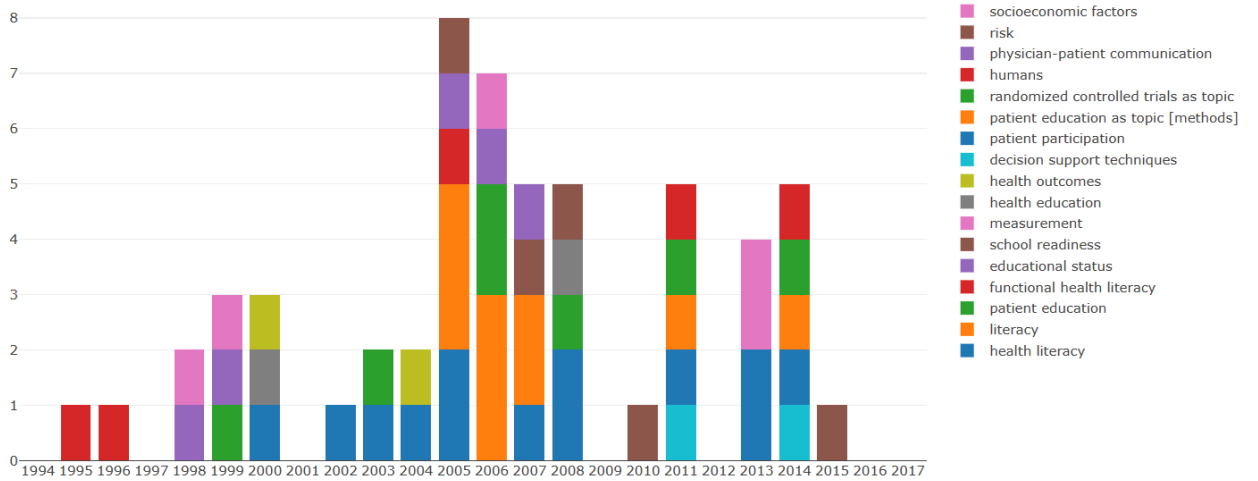
Avustralya 13 yayın, İngiltere 10 yayın, Kanada 10 yayın ve Belçika 5 yayın ile katkı sağlamıştır. Ülkeler arası ilişkilere bakıldığında ABD'nin en çok ilişki kurduğu ülke Kanada ve İngiltere olduğu görülmektedir.



Şekil 4. Ülkelerin yıllara göre yayın üretimi

Şekil 4 ülkelerin yıllara göre bilimsel yayın üretimini vermektedir. Buna göre en çok yayın mavi bölge gösterilen ABD'dir. ABD'nin 2007 yılında alana özgü en çok atıf alan yayınların tamamını ürettiği görülmektedir.

#### Anahtar kelimeler;



Şekil 5. Anahtar kelimeler

Anahtar kelimelerin yıllara göre değişimini vermektedir. Akademik araştırmalarda en sık kullanılan anahtar kelime 17 kez ile "sağlık okuryazarlığı" ve "fonksiyonel sağlık okuryazarlığı" olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte çalışmalarda 8 kez "okuryazarlık" ve 5 kez ise "hasta eğitimi" anahtar kelimelerinin tercih edildiği görülmektedir. Sağlık okuryazarlığı anahtar kelimesi ilk kez 2003 yılında kullanılmaya başlamıştır. Ayrıca sağlık okuryazarlığı anahtar kelimesi ile birlikte en sık tercih edilen anahtar kelime 10 kez ile "bilgi" anahtar kelimesi olduğu tespit edilmiştir.

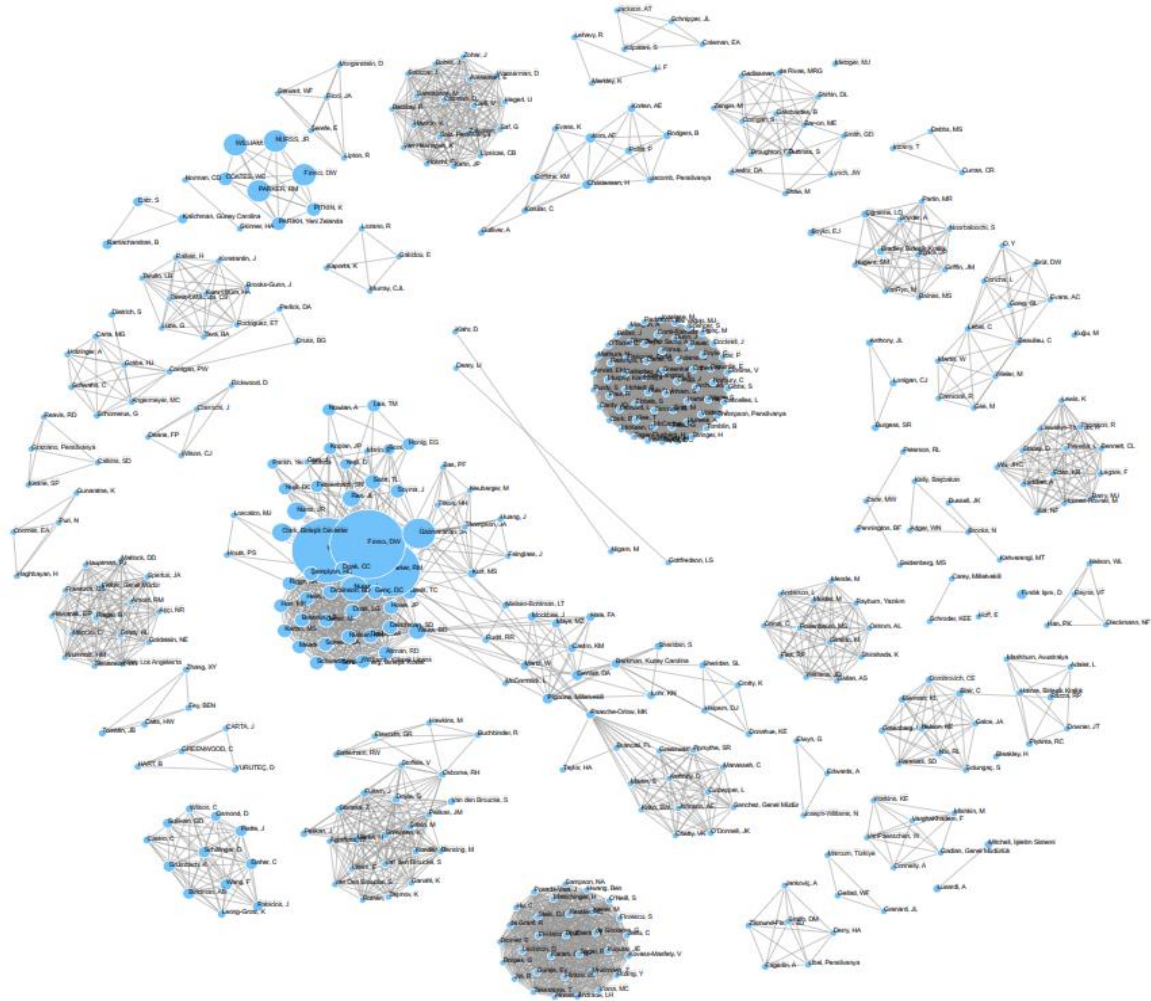
#### Atıf sayıları;

#### Tablo 2. Dergilere Göre Atıf Verileri

En Yüksek Atıf Alan Dergiler	Atıf Sayısı
Annals of Internal Medicine	2415
BMC Public Health	2143
Health Promotion International	2116
Cochrane Database Of Systematic Reviews	1938
Child Development	1871

En çok atıf yapılan ilk üç dergi Annals of Internal Medicine (2415), BMC Public Health (2144) ve Health Promotion International (2116) olduğu tespit edilmiştir.

### Yazarlar Arası İlişkiler;



Şekil 6. Yazarlar Arası İlişkiler

Yazarlar arası ilişkiler açısından bakıldığında yazarların çoklu gruplar halinde yayın ürettikleri görülmektedir. Yalnızca üç yayının tek yazarlı olduğu tespit edilmiştir. Yazarların dergi bazı yoğunlaştığını söylemek mümkündür. En çok yayın üreten yazar 30 makale ile Baker, DW'dir.



Şekil 7. Referans Ağı

Şekil 7, sağlık okuryazarlığı araştırmalarının referans ağını göstermektedir. Buna göre Parker ve ark., 1995 yılındaki “The test of functional health literacy in adults” adlı çalışması 23 kez ile araştırmaya dahil edilen diğer çalışmalar tarafından en çok kullanılan çalışma olmuştur. Alandaki en çok tercih edilen 8 bilgi kaynağının 7’sinde Parker’ın yer aldığı görülmektedir.

### Sonuç ve öneriler

Araştırma ile sağlık okuryazarlığı alanındaki ilk 100 makalenin tanımlanması yapılmaya çalışılmıştır. Bu doğrultuda bibliyometrik analiz tekniği kullanılmıştır. Ülkeler, kurumlar, yazarlar, dergiler ve anahtar kelimeler hakkındaki nicel veriler yorumlanarak, alana özgü ilerlemeler ve yaygın ilgi alanları belirlenmiştir. Bibliyometrik analizlerin gerçekleştirildiği benzer çalışmalarla yaşanan sınırlılıkların araştırmada da olduğunu söylemek mümkündür. Yeni makalelerin daha az atıf alma durumu, yalnızca WoS verilerinin dikkate alınması ve yalnızca atıf verilerinin kullanılarak alana yapılan katkının değerinin belirlenmeye çalışılması doğal olarak bu sınırlamalar arasında yer almaktadır. Sonuç olarak bakıldığında sağlık okuryazarlığı konusunda en çok atıf alan eserlerin kapsamlı bir analizinin sunulması, ülkelerin, kurumların, dergilerin ve bireylerin hızla gelişen bu alana sundukları katkılar vurgulanmıştır. Elde edilen bulguların karar vermede ve gelecekte konuyla ilgili araştırmalara rehberlik edeceği söylenebilir.



### Kaynakça

1. Simonds, S.K. Health Education as Social Policy. *Health Educ. Behav.*; 1974; 2, pp. 1-10. DOI: <https://dx.doi.org/10.1177/10901981740020S102>
2. American Medical Association Foundation. Health literacy [Internet]. Boston, MA: The Foundation; 2008; <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/8115.html> (17 Aralık 2022 tarihinde erişildi).
3. World Health Organization. *Health Promotion [Internet]*; WHO: Geneva, Switzerland, 2009; <https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/seventh-global-conference/health-literacy> (17 Aralık 2022 tarihinde erişildi).
4. World Health Organization WHO Regional Office for Europe. *Health Literacy [Internet]*; WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark, 2016.; <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/behavioural-and-cultural-insights-for-health/health-literacy> (17 Aralık 2022 tarihinde erişildi).
5. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2011 Jul 19;155(2):97-107.
6. Nutbeam D, Lloyd JE. Understanding and responding to health literacy as a social determinant of health. *Annu Rev Public Health* 2021 Apr 01;42(1):159-173.
7. Bankson, H. L. (2009). Health literacy: an exploratory bibliometric analysis, 1997– 007. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 97(2), 148. doi:<https://doi.org/10.3163/1536-5050.97.2.016>
8. Guler AT, Waaijer CJ, Palmblad M. Scientific workflows for bibliometrics. *Scientometrics*. 2016;107:385–98
9. Liu, C., Yuan, Q., Mao, Z., Hu, P., Chi, K., Geng, X., . . . Sun, X. (2020). The top 100 most cited articles on rhabdomyolysis: A bibliometric analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(9), 1754-1759. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.031>

Presentation ID / Sunum No= 161

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7010-3588

Page | 471

## 15-17 Yaş Grubu Kız Çocuklarının Fiziksel Aktivite Seviyeleri İle Motorik ve Antropometrik Özellikleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Researcher Cansu Bostancı<sup>1</sup> , Dr. Murat Uygurtaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

\*Corresponding Author: Cansu Bostancı

### Özet

Bu araştırmanın amacı 15-17 yaş arası düzenli fiziksel aktiviteye ve antrenmanlara katılan kız çocuklarının fiziksel aktivite düzeyleri ile bazı antropometrik ve motorik özellikleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Bu amaç doğrultusunda Ankara ilinde seçilen toplam 60 kız çocuğunun vücut ağırlığı ve boy ölçümü, vücut yağ yüzdeleri ve beden kitle indeksi, uzan eriş esneklik testi, omuz esneklik testi ölçümleri yapılmış ve uluslararası fiziksel aktivite anketi uygulanmıştır. Deneysel tasarlanan araştırmada edilen verilere Kolmogorov Smirnov testi, t-testi, frekans yüzde ortalama analizleri ve Pearson Korelasyon testi uygulanmıştır. Katılımcıların dikey sıçrama ve yıldız gezi denge test sonuçlarında anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Vücut ağırlığı ve boy ölçümü, vücut yağ yüzdesi, beden kitle indeksi, uzan eriş esneklik testi, omuz esneklik testi ve fiziksel aktivite anket ölçeği verilerinde anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Sıçrama parametresi ile denge değerlerinin ise pozitif ve anlamlı ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır ( $p<0,01$ ) Sonuç olarak; Voleybol sporcusunun denge ve sıçrama performansının gelişmiş olması sporcuyu başarıya götüren temel özelliklerdendir. Araştırma grupları arasında denge ve dikey sıçrama parametrelerinde fark çıkması, voleybol oynayan kız çocuklarının denge ve dikey sıçrama üzerine, belli bir amaca yönelik olarak antrenman yapmış olduklarından kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır. Buradan hareketle, pozitif ve anlamlı ilişki de göstermektedir ki, branşa özgü sıçrama değerleri düzenli antrenman ile birlikte denge değerlerini de artırmaktadır. Ancak anlamlı fark bulunmayan parametreler açısından değerlendirme yapıldığında düzenli fiziksel aktivitenin de çocukların büyüme ve gelişmelerinde olumlu etkileri olduğu, çocukların fiziksel olarak gelişimlerinin sadece düzenli antrenman yapmasına bağlı olmadığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Fiziksel Aktivite, Motorik Özellikler, Denge, Dikey Sıçrama, Voleybol,

### GİRİŞ:

İnsan vücudu sürekli hareket etme ihtiyacı duyar ve insanın doğasında fiziksel aktivitenin yeri ve önemi büyüktür. Hareket en temel gereksinme olarak kabul edilmektedir. Fiziksel etkinlik yaşamak için gereklidir (1). Ancak teknolojik gelişmeler çocukluk çağından itibaren insanları

hareketsizliğe yöneltmekte ve bu durum insan organizmasının yapısına uygun olmayan bir yaşam tarzına sebep olmaktadır (2).

Toplumun büyük bir bölümü fiziksel aktiviteyi, “spor” kelimesi ile eşanlamli olarak algılamaktadır. Oysa fiziksel aktivite, günlük yaşam içinde kas ve eklemler kullanılarak enerji harcanması ile gerçekleşen, kalp ve solunum hızını arttıran ve farklı şiddetlerdeki yorgunlukla sonuçlanan aktiviteler olarak tanımlanmaktadır. Spor aktivitelerinin yanı sıra egzersiz, oyun ve gün içinde yapılan çeşitli aktiviteler de fiziksel aktivite olarak kabul edilmektedir. Bireylerin gün içerisinde fiziksel olarak aktif olabilecekleri dört temel alan vardır. Bunlar; İşyeri, ulaşım (yürüme, bisiklet kullanma vb.), ev içindeki işler ve boş zaman aktiviteleridir (3,2,4).

Düzenli egzersiz; fiziksel, zihinsel ve duygusal sağlık için büyük önem taşır. Egzersiz, enerji harcamasını artırır; böylelikle ağırlığın korunmasında veya zayıflamada yararlı etkiler gösterir. Düzenli egzersiz, serum kolesterol ve glikozun normal düzeyde tutulmasını sağlar, yüksek oranlı lipoprotein kolesterolünü artırır. Egzersiz sırasında, doğal yatıştırıcılar olarak bilinen endorfinler salgılanır. Düzenli egzersiz, kalp-damar ve iskelet sistemini sağlıklı tutar; böylece yaşlanmayı geciktirir (5).

Düzenli fiziksel aktivite, sadece egzersiz ve genel sağlık durumunun düzeltilmesini değil; aynı zamanda, çocuk ve gençlerin eğlenme, hoşça vakit geçirme, yarışma ve kendini iyi hissetmesini de sağlamaktadır (6). Fiziksel aktivitenin yararları dikkate alındığında, daha sağlıklı bireyler ve daha sağlıklı toplumlar için, bireylerin en uygun düzeyde fiziksel aktiviteye teşvik edilmeleri gerekmektedir. Yaşam süresinin uzatılması ve kaliteli yaşam için bunun gerekliliği açıktır (7).

Çocuk ve ergenlerin fiziksel uygunluk durumlarının belirlenmesi, ileri yaşlarda oluşabilecek sağlık ile ilgili sorunların azaltılmasında önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (8). Gelişmiş toplumlarda teknolojinin ilerlemesine bağlı olarak hareketsiz yaşam tarzının benimsendiği, ergenlik dönemindeki bireylerin özellikle kızların fiziksel aktivite düzeylerinin yetersiz olduğu bildirilmektedir (6).

Fiziksel aktivite gençlerde ve yetişkin bireylerde vücut dengesi ve postüral kontrol gibi fiziksel performans parametrelerinde iyileşmelere yol açmaktadır (9). Vücut dengesi hem sportif aktivitelerde hem de günlük yaşam aktivitelerinde bireyin fiziksel uygunluğu ile ilişkili olan önemli bir faktördür. Gelişmiş motor aktivitelerin uygun şekilde gerçekleştirilebilmesi statik ve dinamik dengenin korunması gerekir. Diğer motor becerilerin gelişmesi ve etkili sportif performans için gerekli kabul edilmektedir (10).

Düzenli fiziksel aktivite çocukluktan yaşlılığa kadar önemlidir. Sağlıklı bir toplumun temelini oluşturabilmek için çocuklara küçük yaştan itibaren fiziksel aktivite yapma alışkanlığını kazandırmak gerekir. İnsan vücudunun koordine bir şekilde hareket kabiliyeti denge kabiliyeti ile doğru orantılıdır (11). Yapılan güncel bir çalışma fiziksel olarak aktif bireylerin denge kabiliyetinin inaktif gruba göre daha iyi olduğunu göstermektedir (9). Sportif faaliyet gösteren bireylerde egzersiz uygulamaları ile dikey sıçrama performansının da geliştiği bilinmektedir (11,12). Çocuklara uygulanan fiziksel ve fizyolojik testler, düzenli fiziksel aktivitenin büyüme, gelişme ve sağlık üzerindeki etkilerini değerlendirmek, ergenlik dönemindeki çocukların antrene edilebilirliklerini incelemek amacıyla kullanılmaktadır. Çocukların büyüme, olgunlaşma ve fiziksel uygunluk modellerinde uzun süreli eğilimleri ve onların çeşitli şiddetlerdeki egzersizlere akut yanıtları da bu testler aracılığıyla belirlenebilmektedir (13). Bu kapsamda çalışma; 15-17 yaş arası düzenli fiziksel aktiviteye ve antrenmanlara katılan kız çocuklarının fiziksel aktivite düzeyleri ile bazı antropometrik ve motorik özellikleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacını taşımaktadır.

## **MATERYAL VE METOT**

Araştırma grubunu haftada minimum 3 gün 2 saat voleybol antrenmanlarına katılan herhangi bir rahatsızlığı olmayan 15-17 yaş arası 30 kız çocuğu ile sadece fiziksel aktiviteye katılan 30 kız çocuğu oluşturmuştur.

## **VERİ TOPLAMA ARAÇLARI**

### **Vücut ağırlığı ve boy ölçümü**

Sporcuların boy ölçümleri 0,1 cm hassasiyetli metre ile çıplak ayak ve dik pozisyonda iken ölçülmüştür. Vücut ağırlıkları 0,1 kg hassasiyeti olan baskülde çıplak ayak, şort ve tişört ile ölçülmüştür.

### **Vücut yağ yüzdeleri ve beden kitle indekisi ölçümü**

Sporcuların 2 saat öncesinde besin alımını ve içecek alımını dururulması gerektiği bilgileri verilecek ve bioelektrik impedans analizi yöntemiyle (BIA) (Tanita TBF 401A, Japonya) ölçülmüştür.

### **Uzan eriş( Otur uzan) esneklik testi**

Sporcular yere oturacak, çıplak ayağının tabanını düz bir şekilde dizlerini bükmeden, elleri vücudun önünde olacak şekilde uzanabildiği kadar öne doğru uzanması istendi ve esneklik değeri kaydedildi. Test iki defa tekrarlanarak en iyi derecesi test sonucu kaydedildi (14).

### **Omuz esneklik testi**

Sporcu yüz üstü yere yatar daha sonra sopayı çift el ile tuttuktan sonra gövdeyi kaldırmadan kollarıyla sopayı kaldırarak ve yerden mesafesi ölçüldü. Kişinin omuz esneklik değeri elde edildi.

### **Dikey Sıçrama Testi**

Sporcuların dikey sıçraması için, opto jump (jump metre) cihazı ve cihaza bağlı mat ve bilgisayar programı kullanılarak zemin üzerinde adım almadan ve sekmeden bütün gücü ile yukarı doğru sıçraması istendi. Sporcular 2 kez sıçradıktan sonra en iyi derecesi dikey sıçrama değeri olarak kaydedildi (15).

### **Yıldız Gezi Denge Testi**

Deneklerin dinamik denge ölçümleri yıldız denge testi ile ölçüldü. 45 derecelik açıyla toplamda 8 yön olacak şekilde yıldız şekli zemine çizildi. Deneklerden önceden belirlenen protokole göre bu yönlere uzanmaları istenerek ve uzandıkları mesafe cm cinsinden kaydedildi. Uygulama öncesi deneklere 180 saniye testi tanınmaları için zaman verildi ve uygulamalar arası da 120 saniye dinlenme verildi. Ayrıca her uzanma arasında da iki ayakla durmaları için 5 saniyelik süre verildi (16). Test dominant ve nondominant ayak içinde uygulandı.

### **Uluslararası Fiziksel Aktivite Anket(Kısa Form)**

Kısa form 7 sorudan oluşmaktadır, yürüme, orta-şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır. Oturmada harcanan zaman ayrı bir soru olarak değerlendirilmektedir. Kısa formun toplam skorunun hesaplanması yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamını içermektedir. Kısa form gençler ve orta yaş yetişkinlere (15-69 yaş) uygulanmak amacıyla geliştirilmiştir (17).

## **BULGULAR**

Veri toplama araçlarından elde edilen verilerin homojen olup olmadığının belirlenmesi amacıyla kolmogorov smirnov testi yapılmıştır. Veriler +1.5/-1.5 arasında değişti için, homojen dağıldığı kabul edilmiştir. Bu sebeple Deney grubu ve kontrol grubunun testlerden elde edilen verilerin fark olup olmadığının belirlenmesi amacıyla T-Test yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1.** T test tablosu

Boyutlar	Gruplar				p
	Deney grubu (n=30)		Kontrol grubu (n=30)		
	Ort.	Ss	Ort.	Ss	
Dikey Sıçrama(cm)	27,3	4,5	19,3	4,4	,000
Omuz mesafesi(cm)	7,2	5,0	6,9	4,5	,830
Otur ve uzan(cm)	31,4	7,6	27,8	11,2	,155
Vücut Ağırlığı(kg)	56,5	6,8	51,0	14,9	,073
Boy uzunluğu(cm)	164,5	7,4	162,6	5,4	,255
Yıldızsağbacakort	104,6	9,1	85,8	13,1	,000
Yıldızsolbacakort	105,8	11,2	84,9	10,2	,000
BMI	20,7	4,3	19,3	2,4	,126
Şiddetlifizikselaktivite	2946,0	2812,7	1738,6	1093,0	,126
Ortaşiddetliaktivite	551,5	323,7	1005,7	1306,5	,154
Yürüme	1617,5	1404,0	904,7	621,4	,017
Oturma	3977,6	2073,8	4013,9	2353,2	,959

p<0,05

Korelasyon									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sıçrama	1								
Omuz	,128	1							
uzaneriş	,213	** .350	1						
yıldızsağ Ort	** .596	,220	,24 4	1					
yıldızsolO rt	** .622	* .269	,19 7	** .929	1				
BMI	1 -.05	6 -.17	2 ,05	,117	,06 7	1			
Şiddet	,141	9 -.23	9 -.28	5 -.06	,01 1	8 -.19	1		
ortaşiddet	1 -.20	,198	1 ,10	,087	1 -.06	2 -.12	,101	1	
Yürüme	* .328	,093	3 ,06	* .321	,29 3*	3 -.01	** .591	,04 7	1
Oturma	6 -.02	,101	0 ,00	8 -.13	7 -.07	2 -.04	,202	5 -.05	5 ,24

\*\*p< 0,01 \*p<0,05

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Voleybol sporcusunun denge ve sıçrama performansının gelişmiş olması sporcuyu başarıya götüren temel özelliklerdendir.

Araştırma grupları arasında denge ve dikey sıçrama parametrelerinde fark çıkması, voleybol oynayan kız çocuklarının denge ve dikey sıçrama üzerine, belli bir amaca yönelik olarak antrenman yapmış olduklarından kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır. Buradan hareketle, pozitif ve anlamlı ilişki de göstermektedir ki, branşa özgü sıçrama değerleri düzenli antrenman ile birlikte denge değerlerini de artırmaktadır.

Anlamlı fark bulunmayan parametreler açısından değerlendirme yapıldığında düzenli fiziksel aktivitenin de çocukların büyüme ve gelişmelerinde olumlu etkileri olduğu, çocukların fiziksel olarak gelişmelerinin sadece düzenli antrenman yapmasına bağlı olmadığı görülmüştür. Yaptığımız çalışmada düzenli antrenman yapan kız çocukları ile yapmayan kız çocukları arasında VKİ, boy, kilo, esneklik, omuz esneklik parametreleri arasında anlamlı farklılık olmadığını görmekteyiz. Bu durumda düzenli spor yapan kız çocuklarının sadece fiziksel aktiviteye katılan kız çocuklarına kıyasla motorik özellikleri bakımından deney grubunun denge sonuçları kontrol grubuna göre fazla olduğu görülmektedir. Yapılan araştırmalarda, Şahin ve Özdal (2020) (18) 12-14 yaş arası kadın voleybolculara 8 hafta 3 gün 1 saat olacak şekilde voleybol antrenmanı ile birlikte kor antrenmanı uygulamış, uygulanan program sonucu kontrol ve deney grupları arasında denge performansları arasında anlamlı bir fark bulmuştur. Bir diğer araştırma, aktif spor yapan öğrencilerin denge testi sonuçları aktif spor yapmayanlara oranla daha iyi olduğu görülmektedir. Bu farklılık aktif spor yapan öğrencilerdeki güdülenmenin ve spor branşını başarmadaki temel motorik özelliklerin istenilen seviyeye gelmesi için yapılan çalışmalardan kaynaklandığı söylenebilir (19).Buradan hareketle bulduğumuz sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kuter FÖ, Kuter M. (2012), Beden Eğitimi ve Spor Yoluyla Değerler Eğitimi. Eğitim ve İnsani Bilimler Dergisi, 3(6):75-94
2. Şanlı, E. (2008). Öğretmenlerde Fiziksel Aktivite Düzeyi - Yaş, Cinsiyet Ve Beden Kitle İndeksi İlişkisi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü: Ankara
3. Genç, M.E., Eğri, M., Kurçer, M.A., Kaya, M., Pehlivan, E., Karaoğlu, L., Güneş, G. (2002).
4. Vural, Ö. (2010). Masa Başı Çalışanlarda Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Yaşam Kalitesi İlişkisi. Yayınlanmamış yüksek lisans tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Ankara
5. Selim, İ. (2007), Acemi Askerlerde 3 Aylık Eğitim Dönemindeki Beslenme ve Askeri Eğitimin Kan Lipid Değerleri Üzerine Etkisi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, 48.
6. Takken T, Net JVD, Kuis W, Helder PJM. (2003), Physical activity and health related physical fitness in children with juvenile idiopathic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62: 885-889
7. Yüksel, E. (2001). Çalışan Kadınların Fiziksel Aktivitelerini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi. Yüksek Lisans. Ankara Üniversitesi, Ankara
8. Tınazcı C, Emiroğlu O. (2010), Assessment of physical fitness levels, gender and age differences of rural and urban elementary school children. *J Med Sci*, 30:1-7.
9. Gonçalves C, Clemente FM, Leão C, Bezerra JP, Carral CJ. (2019), The relationship between physical activity patterns and body balance in young adult university students. *Motricidade*. 15:58-58.
10. Tetik S, Koç M, Atar Ö, Koç H. (2013), An Analysis Of The Correlation Between Static Balance Performance And Game Value Scale In Basketball Players. 2013.
11. Erdoğan CS, Fatmanur ER, İpekoğlu G, Çolakoğlu T, Zorba E, Çolakoğlu FF. (2017), The Effects Of Different Type Balance Exercises On Static And Dynamic Balance Performance In Volleyball Players, *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 8(1):11-18.
12. Thomas, K. A., & Clifford, S. (2017). Validity and Mechanical Turk: An assessment of exclusion methods and interactive experiments. *Computers in Human Behavior*, 77, 184-197
13. Pekel H, Bağcı E, Güzel N, ve ark. (2006): Spor yapan çocuklarda performansla ilgili fiziksel uygunluk test sonuçlarıyla antropometrik özellikler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*.(14), No:1.
14. Kamar, A. (2003). Sporda Yetenek Beceri ve Performans Testleri. Ankara: Nobel Yayınevi
15. Pazarözyurt İ., İnce G. Elit bayan basketbolcularda antropometrik özellikler, dikey sıçrama ve omurga esnekliğinin mevkilere göre incelenmesi. *Spor Bilimleri Dergisi*: 2009; VII(1): 9-18
16. Bressel E., Yonker J.C., Kras J., Heath E.M. (2007). Comparison of static and dynamic balance in female collegiate soccer, basketball and gymnastics athletes, *J Athl Train*. 42(1): 42-6.
17. Öztürk, M. (2005), Üniversitede Eğitim Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği ve Güvenirliği ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Programı, Ankara, 1,5,13,16,22,23.
18. Şahin, E., ve Özdal, M. (2020). Effect of core exercises on balance and vertical jump of 12-14 aged female volleyball players. *European Journal of Physical Education and Sport Science*.
19. Tomkinson, Grant, R., Kevin, D. Carver., Frazer, Atkinson. (2017). European normative values for physical fitness in children and adolescents aged 9–17 years: results from 2779165 Eurofit performances representing 30 countries. *British Journal of Sports Medicine*, 10, 1-13

Presentation ID / Sunum No= 220

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4139-9690

Page | 477

## Polislik Parkuru Kurslarında Ortaya Çıkan Aşırı Kullanım Yaralanmalarından Primer Korunma Nasıl Sağlanabilir?

**Dr. Gökhan Büyüklüoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Hekimliği Ana Bilim Dalı

\*Corresponding author: Gökhan Büyüklüoğlu

### Özet

Halk arasında polislik parkuru olarak da bilinen Polis Mesleki Eğitim Merkezi Fiziki Yeterlilik Sınavı kapalı bir spor salonunda gerçekleştirilen içeriğinde sıçrama, tekerden geçme, ağırlık taşıma, topa dokunma, takla, koşu ve engelden geçişin bulunduğu bir test bataryasıdır. Bu parkurun cinsiyetlere göre belirlenmiş sürelerde başarıyla tamamlanması gerekmektedir. Son dönemde bu sınava olan başvuru sayısının yüksekliği hazırlıkların ve rekabetin artmasına sebep olmuştur. Bu durum da doğal olarak polislik parkuru hazırlık kurslarına başvuruları artırmıştır. Aşırı kullanım yaralanmalarının prototipi olarak stres kırıkları ise, spor hekimliğine başvuran hem profesyonel hem de profesyonel olmayan sporculardaki tüm yaralanmaların %0.5 ila %21'ini oluşturur ve oldukça sık görülür. Yaralanma bölgesi spordan spora değişir. Stres kırığı, en basit şekliyle, kemiğe anlık olarak kırık yaratmaya yetmeyecek düzeyde bir kuvvetin tekrar tekrar uygulanması sonucu kemiğin iyileşme çabasındaki artış olarak anlatılabilir. Bu kuvvetin uygulanması devam ederse erken dönemde kemikte mikro kırık (çatlak) ve kemik iliği ödemi oluşur ve stres reaksiyonu denilen durum ortaya çıkar, sonuç olarak hasta ağrı hissetmeye başlar. Kurslara katılım için engel olacak kriterler olmadığı için uygun yaş aralığı olan daha önce sportif veya rekreasyonel aktivite geçmişi olmayan kişiler de meslek edinebilmek adına bu kurslara katılım göstermektedir. Bu kişiler kurslarda hızlı ve yoğun bir antrenman programına ani bir şekilde başlamaktadır. Bu kurslar genellikle haftada 6 veya 7 gün 8-10 antrenman şeklinde planlanmaktadır. Bu kurslara katılım gösteren kişiler daha sonrasında hem spor yapabilir raporu almak için hem de parkurda ortaya çıkmış yaralanmaları sebebiyle spor hekimliği polikliniklerine yoğun şekilde başvurmaktadır. Bu yaralanmaların bir kısmı sınav sonrası istirahat ile tamamen iyileşmekle birlikte, kişide uzun süreli ağrı ve hareket kısıtlılığı yaratabilecek yüksek riskli stres kırıkları da görülmektedir. Polislik parkuru kurslarına katılım sayıları göz önüne alındığında, yakın gelecekte poliklinik başvuru miktarının büyük bir kısmını oluşturma potansiyeline sahip bu gruba yönelik primer önlemlerin alınması ve gerekli eğitimlerin verilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Polislik Parkuru, Stres Kırığı, Primer Korunma



Halk arasında polislik parkuru olarak da bilinen Polis Mesleki Eğitim Merkezi Fiziki Yeterlilik Sınavı kapalı bir spor salonunda gerçekleştirilen içeriğinde sıçrama, tekerden geçme, ağırlık taşıma, topa dokunma, takla, koşu ve engelden geçişin bulunduğu bir test bataryasıdır. Bu parkurun cinsiyetlere göre belirlenmiş sürelerde başarıyla tamamlanması gerekmektedir.<sup>1</sup> Son dönemde bu sınava olan başvuru sayısının yüksekliği hazırlıkların ve rekabetin artmasına sebep olmuştur. Bu durum da doğal olarak polislik parkuru hazırlık kurslarına başvuruları artırmıştır.

Aşırı kullanım yaralanmalarının prototipi olarak stres kırıkları ise, spor hekimliğine başvuran hem profesyonel hem de profesyonel olmayan sporculardaki tüm yaralanmaların %0.5 ila %21'ini oluşturur ve oldukça sık görülür. Yaralanma bölgesi spordan spora değişir. Stres kırığı, en basit şekliyle, kemiğe anlık olarak kırık yaratmaya yetmeyecek düzeyde bir kuvvetin tekrar tekrar uygulanması sonucu kemiğin iyileşme çabasındaki artış olarak anlatılabilir. Bu kuvvetin uygulanması devam ederse erken dönemde kemikte mikro kırık (çatlak) ve kemik iliği ödemi oluşur ve stres reaksiyonu denilen durum ortaya çıkar, sonuç olarak hasta ağrı hissetmeye başlar.<sup>2</sup> Kurslara katılım için engel olacak kriterler olmadığı için uygun yaş aralığı olan daha önce sportif veya rekreasyonel aktivite geçmişi olmayan kişiler de meslek edinebilmek adına bu kurslara katılım göstermektedir. Bu kişiler kurslarda hızlı ve yoğun bir antrenman programına ani bir şekilde başlamaktadır. Bu kurslar genellikle haftada 6 veya 7 gün 8-10 antrenman şeklinde planlanmaktadır. Bu kurslara katılım gösteren kişiler daha sonrasında hem spor yapabilir raporu almak için hem de parkurda ortaya çıkmış yaralanmaları sebebiyle spor hekimliği polikliniklerine yoğun şekilde başvurmaktadır. Bu yaralanmaların bir kısmı sınav sonrası istirahat ile tamamen iyileşmekle birlikte, kişide uzun süreli ağrı ve hareket kısıtlılığı yaratabilecek yüksek riskli stres kırıkları da görülmektedir. Polislik parkuru kurslarına katılım sayıları göz önüne alındığında, yakın gelecekte poliklinik başvuru miktarının büyük bir kısmını oluşturma potansiyeline sahip bu gruba yönelik primer önlemlerin alınması ve gerekli eğitimlerin verilmesi gerekmektedir.

Kurslarda yaşanabilecek aşırı kullanım yaralanmalarının ve özellikle stres kırıklarının önlenmesi için risk faktörlerine yönelik tedbirlerin alınması uygun olabilir. Bir stres kırığına ait risk faktörlerini gözden geçirecek olursak, antrenman programında ani değişiklik olması majör risk faktörlerindedir.<sup>3</sup>

Kurslara katılım gösteren kişilerin daha önceden fiziksel bir aktivitede bulunması denetlenemeyeceğinden, bu soruna ait çözüm kurs periyodunun daha uzun antrenman sıklığının daha düşük tutularak kemiğin adapte olmasına zaman sağlamak olabilir. Ayrıca kursun sonrasında, sınavın ise öncesinde spor hekimliği kliniklerine 'spor yapabilir' raporu almak için zaten başvuracak olan bu grubun daha kursun öncesinde bir muayeneye yönlendirilmesi de sorunların oluşmadan çözülmesine imkan sağlayabilir. Çünkü böyle bir senaryoda, katılımcı hem aşırı kullanım yaralanmaları hakkında eğitilebilecek, hem de kişiye özgü risk faktörleri varsa tespiti ve tedavisi sağlanabilecektir. Sert zeminlerde ve şok absorbe gücü zayıf ayakkabılarla fiziksel aktivite yapmak bir stres kırığı risk faktörüdür, bu risk uygun ayakkabı kullanımı veya ortez seçimi ile azaltılabilir.<sup>2,4</sup> Kadın cinsiyette multifaktöryel olarak stres kırığı riski erkek cinsiyete göre fazladır. Menstrüel siklusa sahip olma, hormonal düzen ve kemik korteks kalınlıkları ve mukavemet güçleri cinsiyetler arasında fark göstermekte kadın cinsiyeti stres kırığına daha yatkın hale getirmektedir.<sup>3,5</sup> Cinsiyet faktörü aşırı kullanım yaralanmalarında değiştirilmeyen faktörler grubuna dahil olmakla birlikte, kadınlarda bunun sonucu olarak düzenlenebilecek ve varsa eksikliği giderilebilecek biyokimyasal dengesizliklerin tespiti yine kursa katılım öncesi muayene ve tetkiklerle saptanabilir.<sup>6</sup> Örneğin, çok fazla güneşe maruz kalamayan ve son dönemlerde menstrüasyon kanama miktarı artmış kadın sporcularda vitamin D3 ve demir eksikliği tespiti yapıldığı durumda, ileriye ait bir stres kırığı risk faktörüne önlem alınmış demektir. Ek olarak cinsiyetten bağımsız olarak Vitamin D3 seviyelerinin düşüklüğü de stres kırığı oluşuma ait majör risk faktörüdür.<sup>7</sup> Günümüzde kapalı alanlarda çalışma miktarı fazla olduğu düşünülürse parkura hazırlanan hasta grubunda yoğun bir tempo öncesi vitamin D3 taraması yapılması fayda verebilir. Stres kırığı oluşumuna ait bir diğer içsel risk faktörü özellikle alt ekstremitelere ait dizilim bozukluklarının ve patolojik denebilecek hareket patern varyantlarının varlığıdır.<sup>8</sup> Dizilim bozukluklarının her zaman kökten çözümü olmasa da, parkur esnasında yapılan hareketler bilindiği için özellikle hangi yaralanmalarının ortaya çıkabileceği konusunda spor hekimi fikir yürütebilir ve çeşitli önlemler alabilir. Son olarak parkur sınavı hazırlıkları genellikle kapalı spor salonlarında ve parke üzerinde gerçekleştirilmektedir. Görece sert bir zemin olması sebebiyle, daha önceden salon sporu yapmamış kişilerde risk faktörü olarak kabul edilebilir.<sup>9</sup> Buna ise basit bir çözüm olarak, en azından

kondisyon amaçlı yapılan koşuların bazı günlerinde çim gibi yumuşak zeminlerde antrenmanın dönüşümlü olarak planlanması fayda edebilir.

Sonuç olarak, aşırı kullanım yaralanmaları multifaktöryeldir ve polislik parkuruna hazırlanan kişilerde her ne kadar kesin veriler olmasa da insidansı eskiye göre artmış görünmektedir. Bu soruna ait çözüm yalnızca sporcu, yalnızca antrenör ve yalnızca hekim tarafından sağlanamaz. Dolayısıyla ortak bir çalışma ve iletişime ihtiyacı mevcuttur.

#### Kaynaklar

1. MustafaKarataş. POLİS ALIMLARINDA FİZİKSEL UYGUNLUK TESTLERİ: AVRUPA BİRLİĞİ VE TÜRKİYE UYGULAMALARI. *Journal*. 2020;9(2):343-360.
2. Fredericson M, Arroyo J. Lower Extremity Stress Fractures. In: O'Connor FG, Casa DJ, Davis BA, Pierre P st., Sallis RE, Wilder RP, eds. *ACSM's Sports Medicine A Comprehensive Review*. 1st ed. LWW; Illustrated edition; 2012:464-471.
3. Saunier J, Chapurlat R. Stress fracture in athletes. *Joint Bone Spine*. 2018;85(3):307-310. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2017.04.013>
4. Ekenman I, Milgrom C, Finestone A, et al. The Role of Biomechanical Shoe Orthoses in Tibial Stress Fracture Prevention. *Am J Sports Med*. 2002;30(6):866-870. doi:10.1177/03635465020300061801
5. Beck TJ, Ruff CB, Shaffer RA, Betsinger K, Trone DW, Brodine SK. Stress fracture in military recruits: gender differences in muscle and bone susceptibility factors. *Bone*. 2000;27(3):437-444. doi:[https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(00\)00342-2](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(00)00342-2)
6. Hulme A, Nielsen RO, Timpka T, Verhagen E, Finch C. Risk and Protective Factors for Middle- and Long-Distance Running-Related Injury. *Sports Medicine*. 2017;47(5):869-886. doi:10.1007/s40279-016-0636-4
7. Knechtle B, Jastrzębski Z, Hill L, Nikolaidis P. Vitamin D and Stress Fractures in Sport: Preventive and Therapeutic Measures—A Narrative Review. *Medicina (B Aires)*. 2021;57:223. doi:10.3390/medicina57030223
8. Mauntel TC, Marshall SW, Hackney AC, et al. Trunk and Lower Extremity Movement Patterns, Stress Fracture Risk Factors, and Biomarkers of Bone Turnover in Military Trainees. *J Athl Train*. 2020;55(7):724-732. doi:10.4085/1062-6050-134-19
9. Miyamori T, Nagao M, Sawa R, et al. Playing football on artificial turf as a risk factor for fifth metatarsal stress fracture: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(2):e022864. doi:10.1136/bmjopen-2018-022864

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2864-6041

Page | 480

## Yardımla Üreme Tekniklerinde Platelet Rich Plasma'nın Kullanımı

**Dr. Kenan Demir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Samsun Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Samsun/Türkiye, kenandemir@hotmail.com

### Özet

İnfertilite ve subfertilite, uzun süreli cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamamayı tanımlar. İnfertilite tedavisinde farklı metodlar izlenmekte ve infertilite nedenine göre tedavi yapılmakta ancak her zaman infertilitenin nedeni tespit edilememektedir. Yardımla üreme teknikleri (ART) infertilitede gebelik elde etme yöntemlerinden birisidir. Ancak yardımla üreme teknikleri de her zaman gebelik elde etmede başarıyla sonuçlanamamaktadır. Yardımla üreme tekniklerinin başarısını etkileyen çeşitli faktörler olup başarısını arttırmak için çeşitli ilaçlar ve metodlar denenmektedir. Platelet Rich Plasma (PRP) da yardımla üreme tekniklerinin başarısını etkilemek için kullanılan ajanlardan biri olarak yeni yeni kullanılmaya başlanmaktadır. Otolog şartlandırılmış plazma olarak da bilinen trombosit açısından zengin plazma (Platelet Rich Plasma, PRP), kırmızı kan hücrelerini uzaklaştırmak için santrifüjlenmiş tam kandan elde edilen trombosit açısından zengin bir plazma proteini konsantresidir. Platelet Rich Plasma otolog olması ve uygun maliyetiyle çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmakta ve denenmektedir. Platelet Rich Plasma içerdiği IGF-1, büyüme hormonu, VEGF, EGF, TGF- $\beta$  gibi faktörler ve hormonlarla dokular üzerinde rejenerasyon, inflamasyonun düzenlenmesi, yara iyileşmesi gibi etkiler göstermektedir. Klinik uygulamada kullanımının yanı sıra PRP, kemik, kırık, deri ve yumuşak doku onarımı bağlamında çeşitli doku mühendisliği uygulamalarında da kullanılmıştır. Bu etkileriyle Platelet Rich Plasma özellikle ince endometrium dokusu olan kadınlarda başarı vadetmektedir. Platelet Rich Plasma sadece endometrium dokusu üzerinde değil aynı zamanda overler üzerinde de denenmiş başarılı etkileri ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Yardımla Üreme Teknikleri, İnfertilite, Platelet Rich Plasma, PRP

### Use of Platelet Rich Plasma in Assisted Reproduction Techniques

### Abstract

Infertility and subfertility describe the inability to conceive despite prolonged sexual intercourse. In the treatment of infertility, different methods are followed, and treatment is carried out according to the cause of infertility, but the cause of infertility cannot always be determined. Assisted reproductive techniques (ART) is one of the methods of achieving pregnancy in infertility. However, assisted reproductive techniques are not always successful in achieving pregnancy. There are various factors

affecting the success of assisted reproductive techniques, and various drugs and methods are tried to increase their success. Platelet Rich Plasma (PRP) is also just beginning to be used as one of the agents used to affect the success of assisted reproductive techniques. Platelet-rich plasma (Platelet Rich Plasma, PRP), also known as autologous conditioned plasma, is a platelet-rich plasma protein concentrate obtained from whole blood that has been centrifuged to remove red blood cells. Platelet Rich Plasma is used and tested in the treatment of various diseases with its affordable cost and autologous nature. Platelet Rich Plasma shows effects such as regeneration, regulation of inflammation, wound healing on tissues with factors and hormones such as IGF-1, growth hormone, VEGF, EGF, TGF- $\beta$  it contains. In addition to its use in clinical practice, PRP has also been used in various tissue engineering applications in the context of bone, cartilage, skin and soft tissue repair. With these effects, Platelet Rich Plasma promises success especially in women with thin endometrium tissue. Platelet Rich Plasma has been proven to have successful effects not only on the endometrial tissue, but also on the ovaries.

**Keywords:** Assisted Reproduction Techniques, Infertility, Platelet Rich Plasma, PRP

### Giriş

İnfertilite giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunu haline gelmekte ve üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu etkilemektedir <sup>1</sup>. İnfertilitenin %15'i tanımlanamayan nedenlere bağlıdır <sup>2</sup>. Üremeye yardımcı metodlar (ART) ise infertilite tedavisinde kullanılan güncel metodlardan birisidir. ART'nin başarı oranı 35 yaş altı kadınlarda %80'in üzerine çıkmıştır <sup>3</sup>. ART'de başarı oranını etkileyen çeşitli faktörler olup endometrial kalınlık da bunlardan birisidir <sup>4</sup>. ART'de PRP kullanımı da yeni bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. PRP farklı alanlarda tedavi edici ya da var olan tedaviye ek destekleyici olarak kullanılmaktadır <sup>5</sup>. PRP'nin kolay hazırlanışı ve düşük maliyeti onu tercih edilebilir kılmaktadır. PRP enjekte edildiği dokularda inflamasyon, doku tamiri, angiogenesis ve immunomodülasyonu etkilemektedir <sup>5</sup>. PRP'nin kullanımı her geçen gün farklı dokularda farklı etiyolojiler üzerine denenmektedir <sup>5</sup>.

### Tartışma

Başarılı bir endometrial implantasyon fonksiyonel bir embriyo ve blastokist ile endometriyum arasında başarılı ve senkronize bir etkileşim gerektirir. Yardımcı üreme tekniklerindeki (ART) gelişmeler gebelik oranlarında ciddi artışlara yol açmış olsa da, implantasyon başarısızlığı uzun zamandır çözülememiş bir sorun olmuştur. İmplantasyon başarısızlıklarının üçte biri embriyo nedenlerine atfedilebilirken, yetersiz endometriyal reseptivite ve zayıf embriyo-endometriyum iletişimi, bu tür başarısızlıkların geri kalan üçte ikisinden sorumludur (Lin et al., 2021). ART'de tekrarlayan gebelik kayıpları nedenleri iki kategoriye ayrılabilir: maternal (uterin anatomik anormallikler, kronik endometrit, alıcı olmayan endometriyum, antifosfolipid antikör sendromu ve immünolojik faktörler) ve embriyonik (genetik kusurlar ve embriyonik gelişime özgü diğer faktörler) nedenler. Erkek faktörlerinin, oksidatif stresin, kötü kalitede embriyoların ve hidro-salpenks ve trombofili gibi anatomik anormalliklerin yokluğunda, tekrarlayan gebelik kayıplarının anormal endometrial büyüme veya vaskülarizasyon kaybı gibi bozulmuş endometrial fonksiyondan kaynaklandığı görülmektedir <sup>7</sup>. Platelet Rich Plasma'nın (PRP) yardımıyla üreme teknikleri (ART) üzerine etkilerinin araştırılması çok yenidir ve kısıtlı sayıda çalışma yer almaktadır. PRP, ART'de embriyonun endometrial kabulünü arttırmaya yönelik olarak az sayıda çalışmada kullanılmıştır <sup>4</sup>. Çalışmalarda PRP infüzyonu intrauterin olarak verilmiştir. 70 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada endometrial kalınlığının arttığı ve özellikle ince endometriuma sahip kadınların endometriyumunda etkili olarak bu kadınlarda gebelik oranlarını arttırdığı ortaya konmuştur <sup>4</sup>. Bu çalışmada yan etki olarak enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık gibi allerjik yan etkiler ortaya çıkmıştır <sup>4</sup>. Yapılan bir başka çalışmada endometrial implantasyon yetmezliği üzerinde PRP denenmiş ve sonuçlar gebelik oranlarını arttıracak şekilde başarılı bulunmuştur <sup>8</sup>. PRP, otonom olması ve içerisinde insulin-like growth factor, growth hormon, PDGF, EGF ve TGF- $\beta$  gibi faktörleri ve hormonları barındırmasıyla sadece endometrial yetmezliklerde değil infertilitenin diğer nedenlerinde de tedavide etkili

olabilmektedir <sup>8</sup>. PRP kadın infertilitesinde sadece endometrium üzerinde değil düşük ovaryan rezervli kadınlarda overler üzerinde de denenmiştir. PRP'nin overler üzerinde kullanımı ovaryan rezervi arttırarak ART öncesi tedavide etkili bulunmuştur <sup>9</sup>. Çalışmada anormal FSH, AMH ve antral folikül sayısı olan kadınlara intrakortikal over PRP enjeksiyonları yapılmış ve tedavi öncesi ve sonrası FSH, AMH ve antral folikül sayılarındaki değişiklikler incelenmiştir. PRP enjeksiyonu sonrası FSH, AMH ve antral folikül sayılarında artış kaydedilmiş başarılı gebelik oranları elde edilmiştir (Melo et al., 2020). Yumurtalık içi ootolog PRP infüzyonu yumurtalık rezerv parametrelerini artırarak oosit maturasyonunu, fertilizasyon oranını ve kaliteli embriyo oluşumunu arttırmıştır (Panda et al., 2020). Başka bir çalışmada ise donmuş embriyoların ARTde kullanımında PRP uygulaması sonrası gebelik başarısını olumlu yönde etkilediği ortaya konmuştur <sup>11</sup>.

## Sonuç

Yukarıda örnekleri verilen çalışmalardan da anlaşılacağı üzere PRP kullanımının içerdiği çeşitli büyüme faktörleri ve hormonlarla endometrium kalınlığını optimize ettiği, oosit maturasyonunu arttırdığı ve embriyo kalitesini arttırarak ART'de başarı şansını yükselttiği gösterilmiştir. Her ne kadar kısıtlı sayıda çalışma yapılmışsa da konunun popülerliği çalışmaların artacağına yönelik umut vermektedir.

## Kaynakça

1. Szamatowicz M. Assisted reproductive technology in reproductive medicine - possibilities and limitations. *Ginekol Pol.* 2016;87(12):820-823. doi:10.5603/GP.2016.0095
2. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA.* 2021;326(1):65-76. doi:10.1001/JAMA.2021.4788
3. Wade JJ, MacLachlan V, Kovacs G. The success rate of IVF has significantly improved over the last decade. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(5):473-476. doi:10.1111/AJO.12356
4. Abduljabbar HS, Hashim H, Abduljabbar HH, Elnaeim AA, Abduljabbar NH. The Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on In Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection and Its Impact on the Endometrium and Clinical Pregnancy Rate. *Cureus.* 2022;14(8). doi:10.7759/CUREUS.27913
5. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):1-36. doi:10.3390/IJMS21207794
6. Lin Y, Qi J, Sun Y. Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12. doi:10.3389/FENDO.2021.707584
7. Benkhalifa M, Joao F, Duval C, et al. Endometrium Immunomodulation to Prevent Recurrent Implantation Failure in Assisted Reproductive Technology. *Int J Mol Sci.* 2022;23(21):12787. doi:10.3390/IJMS232112787
8. Hajipour H, Farzadi L, Latifi Z, et al. An update on platelet-rich plasma (PRP) therapy in endometrium and ovary related infertilities: clinical and molecular aspects. *Systems Biology in Reproductive Medicine.* 2021;67(3):177-188. doi:10.1080/19396368.2020.1862357
9. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(4):855-863. doi:10.1007/S10815-020-01710-Z
10. Panda SR, Sachan S, Hota S. A Systematic Review Evaluating the Efficacy of Intra-Ovarian Infusion of Autologous Platelet-Rich Plasma in Patients With Poor Ovarian Reserve or Ovarian Insufficiency. *Cureus.* 2020;12(12). doi:10.7759/CUREUS.12037



11. Dogra Y, Singh N, Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(1):13-21. doi:10.5935/1518-0557.20210037

Presentation ID / Sunum No= 59

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8947-711X

Page | 484

## Tıp Fakültesindeki Öğrencilerinde Takım Temelli Öğrenme ile Vaka Temelli İşbirlikçi Öğrenme Yöntemleri Arasındaki Süreç, Grup Dinamikleri, Modül Sonu Kazanımları Arasındaki Farklar

Assoc. Prof. Dr. Hasan Hüseyin Mutlu<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Cem Malakcioğlu<sup>2</sup>, Asst. Prof. Dr. Mustafa Çakır<sup>2</sup>, Prof.Dr. Işıl Maral<sup>2</sup>, Asst. Prof. Dr. Sinem Yıldız İnan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi

<sup>2</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi

\*Corresponding author: HASAN HÜSEYİN MUTLU

### Özet

Giriş: Günümüzde, aktif öğrenme eğitsel uygulamada ve teoride büyük ilgi gören bir konu haline gelmiştir. Aktif öğrenme ortamlarında, öğrenmenin sorumluluğu öğrenci ve öğretim üyesi tarafından paylaşılır. Bu çalışmanın amacı, intörn hekimlerde iki aktif öğrenme metodu olan vaka temelli işbirlikçi öğrenme (VTİÖ) ile takım temelli öğrenme (TTÖ) yönelik yapılan uygulamalar arasında süreç, grup dinamikleri ve öğrenim kazanımları arasında bir farklılıkları belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Stajında bir yıl boyunca eğitim alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 169 öğrenci non-randomize olarak iki ayrı gruba ayrılmış. Bu iki gruba eğitim müfredatı TTÖ ve VTİÖ metotlarıyla eğitim tamamlanmıştır. Eğitim sonrasında iki gruba GÖSÖ (Güdülenme ve Öğrenme Stratejileri Ölçeği), otuz bir maddeden oluşan Güdülenme ve elli maddeden oluşan Öğrenme Stratejileri ölçeği uygulanmıştır. Eğitim sonrasında öğrencilerle odak grup çalışması yapılarak, iki eğitim yöntemi arasında süreç (Öğrenci ve öğretim üyelerinin ön hazırlıkları, öğrenme etkinlikleri, akademik başarıya etkisi), modül sonu kazanımlar (bilgi, beceri ve tutumları) arasında farklar araştırılmıştır. Bulgular: Çalışmamızda, vaka temelli işbirlikçi öğrenme ile takım temelli öğrenme uygulanan iki öğrenci grubuna uygulanan Güdülenme ve Öğrenme Stratejileri Ölçeğinin geçerlilik güvenliğine ait cronbach alfa katsayısı 0,87 olarak hesaplanmıştır. İki öğrenme metodunun Güdülenme ve Öğrenme Stratejileri Ölçeği sonuçları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. ( $p>0.05$ ) Sonuç: Vaka temelli işbirlikçi öğrenme ile takım temelli öğrenme uygulamaları farklılık gösterse de iki metotta aktif öğrenme metodu olarak bilinmektedir. Bu nedenle kullanılan ölçeğin ölçtüğü alt boyutlar bilişsel stratejiler, metabilişsel stratejiler ve kaynak yönetimi arasında fark bulunmaması beklenen bir sonuçtur.

**Anahtar Kelimeler:** Problem Temelli Öğrenme, Vaka Temelli İşbirlikçi Öğrenme, Aktif Öğrenme

## Differences Between Team-Based Learning and Case-Based Collaborative Learning Methods, Group Dynamics, and End-Of-Module Outcomes in Medical Faculty Students

### Abstract

Introduction: Today, active learning has become a subject of great interest in educational practice and theory. In active learning environments, the responsibility for learning is shared by the student and faculty member. The aim of this study was to determine the differences between the processes, group dynamics and learning outcomes between the two active learning methods, case-based collaborative learning (VPI) and team-based learning (TBL) practices in interns. Method: 169 students who were educated in Istanbul Medeniyet University Faculty of Medicine Public Health Internship for one year and agreed to participate in the study were divided into two non-randomized groups. The training curriculum for these two groups was completed with TLO and VTIÖ methods. After the training, GHQ (Motivation and Learning Strategies Scale), consisting of thirty-one items, and Learning Strategies scale consisting of fifty items were applied to two groups. After the training, a focus group study was conducted with the students, and the differences between the two training methods (preliminary preparations of students and faculty members, learning activities, their effect on academic achievement) and end-of-module achievements (knowledge, skills and attitudes) were investigated. Results: In our study, the cronbach alpha coefficient of the Motivation and Learning Strategies Scale, which was applied to two groups of students who applied case-based cooperative learning and team-based learning, was calculated as 0.87. No significant difference was found between two learning methods in terms of the Motivation and Learning Strategies Scale points ( $p>0.05$ ) Conclusion: Although case-based collaborative learning and team-based learning practices differ, both methods are known as active learning methods. For this reason, the statistical similarity between the sub-dimensions cognitive strategies, metacognitive strategies and resource management strategies measured by the scale used is an expected result.

**Keywords:** Problem-Based Learning, Case-Based Collaborative Learning, Active Learning

### Giriş

Son yıllarda, tıp eğitimi aktif öğrenmeyi, öğrenci katılımını teşvik eden ve kolaylaştıran öğretim yöntemlerinin kullanımında hızla yaygınlaşmıştır. Aktif öğrenme aslında, öğrencilerin anlamlı öğrenme etkinliklerine katılmalarını ve ne yaptıklarını düşünmelerini gerektirerek öğrencileri öğrenme sürecine dahil eden önemli bir öğretim stratejisi olarak tanımlanabilir<sup>1,2</sup>. Aktif öğrenmede öğrenciler bilginin aktarıldığı pasif durumlarından, bilgiyi anlamlı bir şekilde inşa etmelerini sağlayan daha üst düzey bilişsel aktif olarak bilgiyi düşünen, sorgulamayı öğreneniler.

Etkili öğrenme, öğrencilerin kendi öğrenmeleri üzerine ilerleme ve kontrol duygusunu barındırır. Kendi fikirleri ve düşünceleri üzerini test etmek imkânı yaratır. Bu test etme sürecinde, öğrencilerin fikirlerini birbiriyle ilişkilendirerek somut deneyimler oluşturmaktadır. Bu somut deneyimlere öğrencilerde aktif öğrenme meydana gelir<sup>3,4</sup>. Çağdaş öğrenme görüşleri, insanların önceden sahip oldukları inanç ve deneyimlere dayanarak bilgiyi inşa ettiklerini varsayar. Bu süreç, öğrenci ve deneyim arasında süregiden bir etkileşimdir<sup>5</sup>. Bu anlamda, aktif öğrenme üstbilişeldir ve bireye nasıl öğrendiğinin bir resmini verir. Aslında öğrencileri bir şeyler yapmaya ve yaptıkları şeyler hakkında düşünmeye dahil eden her şey' olarak da aktif öğrenme tanımlanabilir. Diğer bir deyişle, aktif olmayı öğrenmek için, öğrencilerin sadece bir şeyler yapması değil, aynı zamanda yaptıkları üzerinde de düşünmeleri gerekir. Aktif öğrenme, bireyin ihtiyaçlarının grubun ihtiyaçlarından daha önemli olduğu öğrenci merkezlidir. İhtiyaçlar bir kez fark edildiğinde, öğretim üyeleri ile öğrencilerin içerik alanındaki anlayışını geliştiren öğrenme fırsatları tasarlanmasında kullanılabilir<sup>6</sup>.

Aktif öğrenme metotlarıyla dersleri tasarlamak öğretmen ile öğrenciyi aynı noktada birleştirmek anlamına gelir. İkincisini dikkate almamak, öğretmeni öğrenciden ayıran ve öğrenme ilişkilerinin gücünden mahrum bırakır. Aktif öğrenme pedagojileri, öğretmen-öğrenci ilişkisini bir öğrenci-öğrenci



ilişkinde dönüştürür<sup>7,8</sup>. Aktif birbiriyle ilişkili üç bileşenden oluşmaktadır<sup>9</sup> Bunlar, angajman, amaçlı gözlem, eleştirel düşünmedir. *Angajman*, öğrencilerin öğrenmelerini istediğimiz şeyi gerçekleştirdiği deneyimlerdir. Bu performanslar gerçek veya simüle edilmiş bağlamlarda belirlenebilir: öğrenciler tıbbi bir geçmiş alır; fiziksel bir muayene yaparlar; belirli bir durumun kötü haberini hastaya iletirler. *Amaçlı gözlemler*, öğrencilerin öğrenmelerini istediğimiz şeyi yapan birini izledikleri veya dinledikleri deneyimlerdir. Bu gözlemler gerçek veya simüle edilebilir. Öğrenciler bir kardiyoloji prosedürünü gözlemler; semptomları anlamak için uygulanan düşünce süreçlerini modelleyen eğitmenleri gözlemlerler; bir hekim ile hasta arasındaki, hastanın hekimden farklı bir dil konuştuğu etkileşimleri gözlemlerler. *Eleştirel düşünme* deneyimleri, aktif öğrenme bileşenlerinin üçlüsünü tamamlar. Yansıma, anlamın nasıl yapıldığını düşünmek olarak tanımlanır. İnsanlar deneyimlerine ve karşılaştıkları bilgi ve fikirlere dayanarak anlam yaratırlar<sup>10</sup>. Anlam oluşturma çoğu, yansıtılmazsa bilinçsiz kalır.

Aktif öğrenme, katılım ve gözlemlenmeyi yansıtıcı deneyimlerle birleştirir. Öğrenciler belirli bir etkinliği gerçekleştirir veya gözlemler ve ardından deneyimin belirli öğrenme kalıplarını etkinleştirdiği yol üzerinde derinlemesine düşünürler. Yansıtıcı bileşen olmadan yapılan angajman veya amaçlı gözlem sadece deneyimdir ve deneyimin kendi başına daha önce sahip olunan önyargıları doğrulamaktan fazlası olmadığı söylenmektedir<sup>2,11</sup>.

Bu yönlerden aktif öğrenme, pasif öğrenmeden farklıdır, ancak pasif öğrenme öğrenme süreci için önemlidir ve rolü küçümsenmemelidir. Bununla birlikte, bir yöntem olarak öğrencileri öğrenmeleri gereken bilgi ve becerilerle doğrudan bağlayamaz. Pasif öğrenme, öğrenciler sunulan derse katıldıklarında; bir film izlediklerinde bir makale, bölüm veya kitabı okuduğunda gerçekleşir. Aktif öğrenme, bu faaliyetlerin her biri katılım, gözlem ve yansıma ile birleştirildiğinde gerçekleşir<sup>10</sup>

Fark sadece gözlemlenebilir değil, ideolojiktir. Pasif öğrenme, bilginin bir kişiden diğerine aktarılabilirliğini varsayarken, aktif öğrenme tüm bilginin öğrenci tarafından inşa edildiğini varsaymaktadır. Her biri çok farklı türden epistemolojik temeller sunar. Pasif öğrenme bilgiyi bir meta olarak algılamak, aktif öğrenme bilgiyi bireyin anlam oluşturma süreçleri tarafından yaratılan deneyim olarak algılar. Aktif öğrenme görevlerini tasarlamak, öğrencilerin deneyimlerini harekete geçirmenin ayırt edici yollarını, böylece onların önceki dünyalarının keşfedilen yenisıyla doğrudan teması geçmesi anlamına gelir. Bu yan yana koyma, ardından önemli bir yansıma yapıldığında, yeni öğrenme işlevlerinin üzerine inşa edildiği çerçeveler oluşturur.

Aktif öğrenme ortamlarında, öğretmenler içerikle daha az ilgilenirler ve daha çok bilginin doğasına ilişkin yansıtıcı eleştirileri teşvik etmekle ilgilenirler. Öğrenme durumları, öğrencilerin kötü yapılandırılmış problemlerle boğuşması veya bir disiplinin sorgulama modellerini değerlendirmesi için tasarlanmıştır. Aktif öğrenme pedagojileri, dünyayı anlamak için kullanılan zihinsel modelleri ve şemaları geliştirir, değerlendirir ve revize eder.

Temel olarak, yapılandırmacılık teorisinden kaynaklanan öğrenme yöntemidir. Yapılandırmacılık teorisi temelde öğrenenin bilgiyi daha önce öğrendikleri üzerine yapılandırması ve ne zaman ve nasıl değiştireceğinin kendisine bağlı olması ilkesini temel alır. TBL hem büyük (> 100 öğrenci) hem de küçük sınıflara (<25 öğrenci) uygulanabilir de genellikle beş ila yedi öğrenciden oluşan çoklu grupları içerir. Parmelee ve arkadaşları takım tabanlı öğrenmeyi (TBL) “bireysel çalışma, ekip çalışması ve anında geri bildirim içeren bir dizi etkinlik aracılığıyla öğrencilere kavramsal bilgiyi uygulama fırsatları sağlayan aktif bir öğrenme ve küçük grup öğretim stratejisi” olarak tanımlamıştır<sup>1,12</sup> Yönetimde bireysel ve takım düzeyinde öğrenmenin gerçekleşmesi için sınıf içi ve dışı faaliyetlerin ve uygulamaya yönelik özel görevlerin bireyler ve takımlar tarafından yerine getirilerek öğrenmenin tamamlanmasıdır. Bu şekilde öğrenci bilginin anlamlandırılması ve sosyal etkileşimle olmaktadır. Takım çalışmasına dayalı öğrenmede temel amaç, eğitim programı içeriğinin öğrenilmesinden öte, öğrenilen kavramların mesleki yaşamda sıklıkla karşılaşılabilecek olan temel problemlerin çözümünde kullanılmasını sağlayacak fırsatların sunulmasıdır. Bu nedenle öğrencilerin öğretmenlerle ve diğer öğrenciler ile geçirecekleri zamanın büyük kısmı takımlara görev olarak verilen problem çözme ya da uygulama etkinliklerine ayrılmaktadır<sup>13</sup>

Vakaya dayalı iş birliği öğrenme yöntemi, eğitim yapılandırmacılık ve bilişsel öğrenme teorilerine dayanır. Müfredatın bütünlüştürülmesinde, büyük sınıflarda yapılabilecek bir uygulamadır. Vakaya dayalı

öğrenmede ön hazırlık özellikle vaka hazırlanması önemlidir. Harvard Üniversitesinde vaka yöntemi, iki öğrenme aşamasıyla karakterize edilir: hazırlık aşaması ve seminer. İlk aşama olan hazırlık aşamasında, öğrenciler vaka seminerine hazırlık olarak belirli<sup>14,15</sup> bir vakayı okur ve üzerinde derinlemesine düşünür. Bu bireysel düşünme süreci sırasında, öğrencinin kişisel önceki deneyimleri ve bilgileri, belirli durumdaki yeni bilgilerle bütünleşir. Bireysel öğrenme teşvik edilir. İkinci aşama olan seminerde, vaka başlangıçta küçük öğrenci gruplarında tartışılabilir. Burada öğrenciler başkalarının düşüncelerine katılma ve kendi fikirlerini ve görüşlerini test etme fırsatı bulurlar. Akran öğrenimi bu şekilde teşvik edilir. Seminer daha sonra öğretmenin vaka kolaylaştırıcısı olarak hareket ettiği ve vaka boyunca öğrencileri yönlendirdiği büyük bir grup tartışması olarak başlatılır. Öğretmen, çerçeveli ikilemler etrafındaki tartışmayı teşvik etmek için öğrencilere açık uçlu sorular sorar. Bu büyük grup tartışması sırasında akran öğrenimi de teşvik edilir. Seminerin sonunda, vaka ideal olarak vaka kolaylaştırıcısı (eğitici) ve öğrencilerin ortak çabasıyla özetlenir<sup>14</sup>.

Çalışmamız, benzer öğrenme yöntemi olan Vakaya Dayalı İş Birlikçi Öğrenme ve Takım Temelli Öğrenme kullanarak yapılan eğitimler arasında süreç, grup dinamikleri ve öğrenim kazanımları arasında bir farklılıklar belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Yöntem

Bu araştırma deneysel non-randomize kesitsel nicel bir çalışma olarak planlanmıştır. 2021-2022 Eğitim ve Öğretim döneminde (01.07.2021-30.06.2022) İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı rotasyonundaki intön hekimlere Vakaya Dayalı İş Birlikçi ve Takım Temelli Öğrenme metotları kullanarak eğitim yapılmıştır. Eğitim sonrasında öğrencilere, Pintrich, ve arkadaşları (1991) tarafından geliştirilen GÖSÖ (Güdülenme ve Öğrenme Stratejileri Ölçeği), otuz bir maddeden oluşan Güdülenme ve elli maddeden oluşan Öğrenme Stratejileri ölçeği uygulanmıştır. Özgün Güdülenme Ölçeği İçsel hedef düzenleme (4 madde), duysal hedef düzenleme (4 madde), görev değeri (6 madde), öğrenmeye ilişkin kontrol inanç (4 madde), öğrenme ve performansla ilgili öz yeterlik (8 madde), sınav kaygısı (5 madde) olmak üzere toplam altı faktör ve otuz bir maddeden oluşmaktadır. Özgün Öğrenme Stratejileri Ölçeği, yineleme stratejileri (4 madde), açıklama stratejileri (6 madde), düzenleme stratejileri (4 madde), metabilşsel stratejiler (12 madde), eleştirel düşünme stratejileri (5 madde), yardım isteme (4 madde), emek yönetimi (4 madde), akran işbirliği (3 madde), zaman ve çalışma ortamı (8 madde) olmak üzere toplam dokuz faktör ve elli maddeden oluşmaktadır<sup>16</sup>.

Öğrenme Stratejileri Ölçeninin kuramsal alt yapısı ise, bilişsel stratejiler ana bileşeninde yer alan yineleme, açıklaman, düzenleme ve eleştirel düşünme stratejileri, metabilşsel stratejiler ana bileşenini oluşturan planlama, izleme, düzenleme ve kaynak yönetimi ana bileşenini oluşturan; zaman ve çalışma ortamı, emek yönetimi, akran iş birliği ve yardım isteme faktörlerinden oluşmaktadır.

Yapılan literatür taraması sonucunda standardize etki büyüklüğünün (Cohen-d) 0.5 olarak alınması uygun bulundu. Ayrıca birinci tip hata yapma olasılığı ( $\alpha$ ) 0,05 ve prior power (1 -  $\beta$ ) 0.85 kabul edildi. Deneysel grupların karşılaştırmasında, gruplardaki denek sayılarının dengeli veya eşit olması avantaj sağladığı için belirlenecek örneklem genişliğinin 1:1 oranında olması öngörüldü ve kullanılacak independent samples t-test için kurulan hipotez, çift taraflı kabul edildi. Bu sonuçlara dayanarak minimum gerekli örneklem genişliği her bir grupta 59 olmak üzere toplam 118 kişi olarak belirlendi.

### Bulgular

01.07.2021-30.06.2022 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı rotasyonundaki 169 intön hekime Vakaya Dayalı İş Birlikçi (CBCL) ve Takım Temelli Öğrenme (TBL) metotları kullanarak eğitim yapılmıştır. Eğitim sonrasında çalışmayı katılmayı kabul eden hekimlere GÖSÖ (Güdülenme ve Öğrenme Stratejileri Ölçeği) Google forms üzerinden uygulanmıştır.

		N	Standart Sapma	p Değeri
--	--	---	----------------	----------

			Ortalama		
Kontrol İnancı	TBL	78	20,9487	3,04468	0,199
	CBCL	91	21,14	3,41859	
İçsel Hedef Düzenleme	TBL	78	21,2292	4,64834	0,021
	CBCL	91	21,6593	3,37053	
Dışsal Hedef Düzenleme	TBL	78	16,1026	5,1411	0,545
	CBCL	91	15,4176	5,33555	
Özyeterlilik	TBL	78	43,4465	7,35384	0,038
	CBCL	91	43,9231	5,68474	
Görev Değeri	TBL	78	29,5979	6,21212	0,493
	CBCL	91	29,9187	5,70865	

**Tablo 1: Güdülenme Ölçeği Alt Faktörleri ait puanlar**

		N	Ortalama	Std. Deviation	p Değeri
Emek Yönetimi	TBL	78,00	17,83	3,12	0,78
	CBCL	91,00	17,69	3,12	
Akran İşbirliği	TBL	78,00	12,24	3,80	0,67
	CBCL	91,00	12,97	3,97	
Yineleme	TBL	78,00	17,90	4,74	0,44
	CBCL	91,00	18,29	5,07	
Meta Bilişsel	TBL	78,00	58,49	10,14	0,96
	CBCL	91,00	58,71	9,90	
Açıklama	TBL	78,00	31,97	6,24	0,32
	CBCL	91,00	31,40	5,80	
Düzenleme	TBL	78,00	45,37	8,31	0,73
	CBCL	91,00	45,80	8,31	
Zaman Ve Çalışma Ortamı	TBL	78,00	39,01	6,40	0,59
	CBCL	91,00	37,61	6,75	
Eleştirel Düşünme	TBL	78,00	25,32	4,38	0,56
	CBCL	91,00	25,94	4,34	
Yardım Arama	TBL	78,00	18,41	4,17	0,44
	CBCL	91,00	17,41	4,32	

**Tablo 2: Öğrenme Stratejileri Ölçeği Alt Faktörleri ait puanlar**

Eğitim yöntemleri sonrasında kullanılan Öğrenme ve Güdülenme stratejilerine ait gruplar arasındaki puanlarda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. ( $p>0,05$ ). Sadece Güdülenme Ölçeğinin alt boyutları olan, içsel hedef düzenleme ( $p=0,02$ ) ve özyeterlilik ( $p=0,04$ ) gruplar arasında farklılık saptanmıştır.

## Sonuç

Page | 489

Vaka temelli işbirlikçi öğrenme ile takım temelli öğrenme uygulamaları farklılık gösterse de iki metotta aktif öğrenme metodu olarak bilinmektedir. Bu nedenle kullanılan ölçeğin ölçtüğü alt boyutlar bilişsel stratejiler, meta bilişsel stratejiler ve kaynak yönetimi arasında fark bulunmaması beklenen bir sonuçtur.

## Kaynaklar

1. Parmelee D, Michaelsen LK, Cook S, Hudes PD. Team-based learning: a practical guide: AMEE guide no. 65. *Med Teach*. 2012;34(5):e275-e287.
2. Maclellan E. Conceptual learning: the priority for higher education. *British Journal of Educational Studies*. 2005;53(2):129-147.
3. Zayapragassarazan Z, Kumar S. Active learning methods. *Online Submission*. 2012;19(1):3-5.
4. Kumar V, Gadbury-Amyot CC. A case-based and team-based learning model in oral and maxillofacial radiology. *J Dent Educ*. 2012;76(3):330-337.
5. Bransford J, Bransford JD, Brown AL, Cocking RR. *How People Learn: Brain, Mind, Experience, and School*. National Academies Press; 1999.
6. Duckworth E. *The Having of Wonderful Ideas and Other Essays on Teaching and Learning*. Teachers College Press; 2006.
7. Graffam B. Active learning in medical education: Strategies for beginning implementation. *Med Teach*. 2007;29(1):38-42. doi:10.1080/01421590601176398
8. Granero Lucchetti AL, Ezequiel O da S, Oliveira IN de, Moreira-Almeida A, Lucchetti G. Using traditional or flipped classrooms to teach “Geriatrics and Gerontology”? Investigating the impact of active learning on medical students’ competences. *Med Teach*. 2018;40(12):1248-1256. doi:10.1080/0142159X.2018.1426837
9. Bulpitt H, Martin PJ. Learning about reflection from the student. *Active learning in higher education*. 2005;6(3):207-217.
10. Fink LD. *Creating Significant Learning Experiences: An Integrated Approach to Designing College Courses*. John Wiley & Sons; 2013.
11. Macaulay JO, Nagley P. Student project cases: a learner-centred team activity broadly integrated across the undergraduate medical curriculum. *Med Teach*. 2008;30(1):e23-e33. doi:10.1080/01421590701762345
12. Parmelee DX, Michaelsen LK. Twelve tips for doing effective team-based learning (TBL). *Med Teach*. 2010;32(2):118-122.
13. ALTINTAŞ L, ALİMOĞLU MK. TAKIM ÇALIŞMASINA DAYALI ÖĞRENME. *Tıp Eğitimi Dönüşümü*. 2016;33(33):19-41.
14. Hron A, Friedrich HF. A review of web-based collaborative learning: Factors beyond technology. *J Comput Assist Learn*. 2003;19(1):70-79. doi:10.1046/j.0266-4909.2002.00007.x
15. Hung D, Chee Tan S, Hu C. International Forum of Educational Technology & Society Supporting Problem Solving with Case-Stories Learning Scenario and Video-based

Collaborative Learning Technology. *Source: Journal of Educational Technology & Society.* 2004;7(2):120-128. doi:10.2307/jeductechsoci.7.2.120

16. Büyüköztürk Ş, Akgün ÖE, Kahveci Ö, Demirel F. Güdülenme ve öğrenme stratejileri leğinin Türkçe formunun geerlik ve gvenirlik alışması. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri.* 2004;4(2):207-239.

Presentation ID / Sunum No= 68

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9714-0349

Page | 491

## Infliximab İle Tedavi Edilen A549 Hücrelerinde Endotel Hücre-Spesifik Molekül-1 ve Endotelin-1 Düzeylerinin Belirlenmesi

Asst. Prof. Dr. Sevgi Karabulut Uzunçakmak<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Pelin Aydın<sup>2</sup>, Dr. Ayşegül Tavacı Özçelik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bayburt Üniversitesi, Bayburt, 69000, Türkiye

<sup>2</sup>Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 25240, Türkiye

\*Corresponding author: Sevgi Karabulut Uzunçakmak

### Özet

Giriş: Infliximab, tümör nekroz faktörü-alfa'yı (TNF- $\alpha$ ) inhibe eden kimerik bir monoklonal antikordur. Bu çalışmada, infliximabın insan akciğer adenokarsinomu hücre dizisi (A549) üzerindeki etkilerini ve ESM-1 ve Endotelin-1(ET-1) seviyeleri üzerindeki moleküler değişikliklerini araştırmayı amaçladık. Metod: Hücreler 24, 48 ve 72 saat boyunca farklı infliximab dozlarına maruz bırakılarak hücre canlılığı için takip edildi. A549 hücrelerinin hücre canlılığını test etmek için 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi uygulandı. Hücreler altı gruba ayrıldı. Bir grup hücre kontrol olarak kabul edildi ve herhangi bir tedavi uygulanmadı. Diğer hücre gruplarına farklı konsantrasyonlarda (5,10,20,40,80  $\mu$ g/ml) infliximab uygulandı. Her hücre grubuna ait hücrelerde ELISA yöntemi ile ESM-1 ve ET-1 seviyeleri tespit edildi. Bulgular: Hücre canlılığı testi sonucunda A549 hücrelerinde infliximabın IC50 değeri 25,38  $\mu$ g/ml olarak tespit edildi. İnfliximab uygulamasıyla birlikte hücre canlılığının azaldığı gözlemlenmiştir. İnfliximab uygulanan hücrelerde kontrol grubuna nispeten ESM-1 ve ET-1 seviyelerinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç: Infliximab A549 hücrelerinde hücre canlılığını azalmaktadır. Tümör gelişimi için gerekli olan anjiyogenez moleküler belirteçleri üzerinde de kısıtlayıcı etkiye sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** A549, Infliximab, TNF-  $\alpha$ , ESM-1, ET-1

### 1.Giriş

Akciğer kanseri morbiditesi ve mortalitesi oldukça yüksek olan malin tümörlerden biridir<sup>1</sup>. Akciğer kanserlerinin çoğu geç evrede fark edildiğinden tedavi konusunda genelde geç kalınmaktadır. Kanser çok sayıda moleküler yolağın ve molekülün rol oynadığı karmaşık bir süreçtir<sup>2</sup>. Akciğer kanserinde kanser gelişiminin bir parçası olan invazyon ve metastazın engellenebilmesi ya da kısıtlanabilmesi tedavi sürecinin önemli bir basamağıdır<sup>3</sup>. Geliştirilen teşhis ve tedavi yöntemlerine rağmen akciğer kanseri hala yüksek bir insidansa ve mortaliteye sahiptir<sup>4</sup>. Tedavide uygulanabilecek alternatif yöntemlere hala ihtiyaç duyulmaktadır.

Endotelin-1 (ET-1) endotel hücreleri tarafından salgılanan vazokonstriktör etkiye sahip peptittir<sup>5</sup>. ET-1 vasküler düz kas hücrelerinde, fibroblastlarda ve glomerüler mezengiyal hücrelerde mitojenik tepkileri ve protoonkogenlerin (c-myc, c-fos) ekspresyonunu uyarmaktadır<sup>6,7</sup>. ET-1, hücre proliferasyonu, anjiyogenez, apoptoz ve kemik metastazı gibi tümör ilerlemesini etkileyen çeşitli süreçlerin bir parçası olarak rol oynamaktadır<sup>8,9</sup>. ET'ler vasküler ve kardiyak etkilerinin yanı sıra protoonkogen ekspresyonunda, hücre proliferasyonunda ve tümörögenез esnasında anjiyogenezde de etkili rollere sahiptirler<sup>10</sup>. A549 hücrelerinde ET-1'in susturulması hücre proliferasyonu ve invazyonunu azaltmıştır<sup>11</sup>. Tümör nekroz faktörü (TNF- $\alpha$ )'nın küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastalarında ET-1 ekspresyonunu indükleyebileceği ifade edilmiştir<sup>12</sup>.

Endokan (endothelial cell-specific molecule-1/ESM-1) insan endotel hücrelerinde salınan bir glikoproteindir. Vasküler patogeneze bir gösterge olarak kabul edilir ve kan damar gelişiminde etkin role sahiptir<sup>13</sup>. ESM-1 tümör gelişimi için gerekli olan anjiyogenezde oluşan endotel hücrelerinde keşfedilmiştir<sup>14</sup>. TNF- $\alpha$  ve bazı interlökinler gibi inflamatuvar sitokinler, ESM-1 mRNA'yı zamana bağlı bir şekilde yukarı doğru düzenler ve salgılanmasını iyileştirir<sup>14,15</sup>. ESM-1 akciğerler dâhil olmak üzere birçok dokudaki endotel hücrelerden salgılanır<sup>16</sup>. ESM-1 kanser, sepsis ve birçok patolojik durum için prognostik değere sahiptir<sup>17,18</sup>. Yapılan çalışmalarda akciğer kanserinde ESM-1 mRNA düzeyinde yüksek ekspresyon göstermiştir ve kötü prognozla ilişkilendirilmiştir<sup>19,20</sup>. TNF uygulaması HUVEC hücrelerinde *in vitro* ESM-1 seviyesini yükseltmiştir<sup>21</sup>.

İnfliximab, otoimmün hastalıklarda kullanılan biyolojik, TNF- $\alpha$  inhibe edici bir monoklonal antikor ilacıdır<sup>22</sup>. TNF- $\alpha$  otoimmün reaksiyonlarda rol alan önemli bir sitokindir. İnfliximab bu sitokinin reseptörüyle birleşip ilgili yolları aktive etmesini engellemektedir. Bu çalışmada amacımız kanser gelişiminde de önemli rollere sahip olan TNF- $\alpha$ 'nın inhibe edilmesi sonucunda kanser gelişiminde önemli rollere sahip olan anjiyogenezde rol oynayan ET-1 ve ESM-1 gibi moleküller üzerindeki etkisini ortaya çıkarmaktır.

## 2. Materyal Metot

### Hücre Kültürü

Bu çalışmada A549 adenokarsinomik insan alveolar bazal epitel hücreleri kullanılmıştır. Hücreler ilk etapta canlılık testi için gerekli miktarda, %1 penisilin-streptomisin-amfoterisin (PSA) ve 10 fetal bovine serum (FBS) içeren DMEM içerisinde 37°C'de % 5 CO<sub>2</sub> koşullarında çoğaltıldı. Daha sonra kuyucuk başına 5000 hücre olacak şekilde 24, 48 ve 72 saatlik plakalara ekim yapıldı. 24 saat boyunca 37°C'de %5 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde hücrelerin tutunmaları beklenildi. 24 saat sonra farklı kuyucuklara 5, 10, 20, 40, 80, 160  $\mu$ g/ml infliximab uygulaması yapıldı ve etiketlendikleri süre boyunca (24, 48, 72 saat) 37°C'de % 5 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde bekletildiler. Hücre canlılığı 3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile tespit edildi. Belirtilen süreçler sonucunda kuyucuklardaki renk değişimi Eliza reader ile 570 nm'de ölçüldü. IC<sub>50</sub> değeri GraphPad Prism5 ile analiz edildi.

IC<sub>50</sub> değeri belirlendikten sonra hücreler tekrardan flasklarda çoğaltıldı. Yeterli sayıya ulaşan flasklarda hücreler trpsin ile kaldırılıp hücre sayımı gerçekleştirildi. Her kuyucukta mikrolitrede 20000 hücre olacak şekilde 6 kuyucuklu plakalara ekim yapıldı ve 24 saat boyunca hücreler, tutunması için 37°C'de % 5 CO<sub>2</sub> içeren inkübatörde bekletildi.

### İnfliximab Uygulanması

İnfliximab için belirlenen IC<sub>50</sub> değerinin altında ve üstünde olmak üzere farklı dozlarda (5,10,20,40,80 $\mu$ g/ml)) uygulama yapıldı. Plate kuyucuklarının bir kısmı kontrol hücreleri olarak belirlendi ve herhangi bir uygulama yapılmadı. Diğer kuyucuklar infliximab'ın farklı dozları işaretlenerek etken madde uygulaması yapıldı. 24 ve 48 saat boyunca maddenin etki etmesi beklendi ve daha sonra hücreler pletlerden kaldırılarak tüplere aktarıldı. Hücreleri içeren tüpler protein izolasyonuna kadar -80°C'de saklandı.

### ELISA ile ESM-1 ve ET-1 Seviyelerinin Ölçülmesi

Hücreler 2000g'de 4°C'de 6 dk kadar santrifüj edildi. Süpernatant atıldı. Altta kalan pellet üzerine PBS eklendi. 2000g'de 4°C'de 6 dk santrifüj yapıldı. Süpernatant atıldı ve hücreler üzerine soğuk lizis buffer eklendi al-ver yapılarak ve hücreler 30 dk. 4°C'de bekletilerek hücrelerin parçalanması sağlandı.

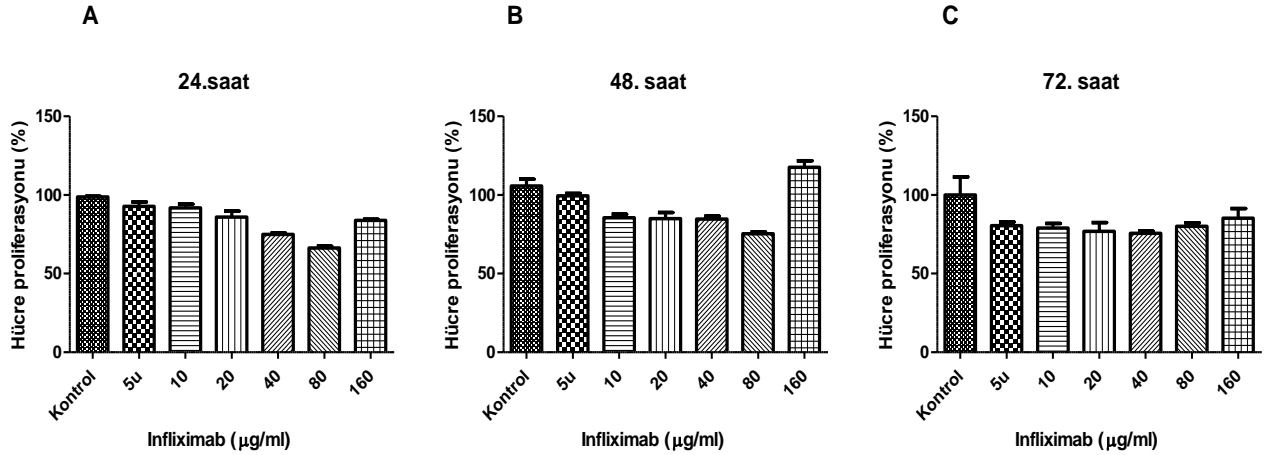
Hücreler 16000g'de 4°C'de 20dk boyunca santrifüj edildi. Süpernatant buz üstündeki yeni tüplere aktarıldı. Pellet atıldı. Örneklerdeki ET-1(SunRedBio,Çin, 201-12-1239) ve ESM-1(Sunlong Biotech,Çin, 201901) seviyeleri ticari kitler aracılığıyla firma önerileri doğrultusunda ölçüldü. Protein miktarlarına uygun renk değişimleri Epoch Spectrophotometer System and Take3 Plate (BioTek, USA) ile 450 nm dalga boyunda ölçüm yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler GraphPad Prism Version 5 ile gerçekleştirildi. Gruplara arası farklılıklar için Kruskal Wallis ve post hoc test Dunns analiz edildi.  $P < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### 3.Bulgular

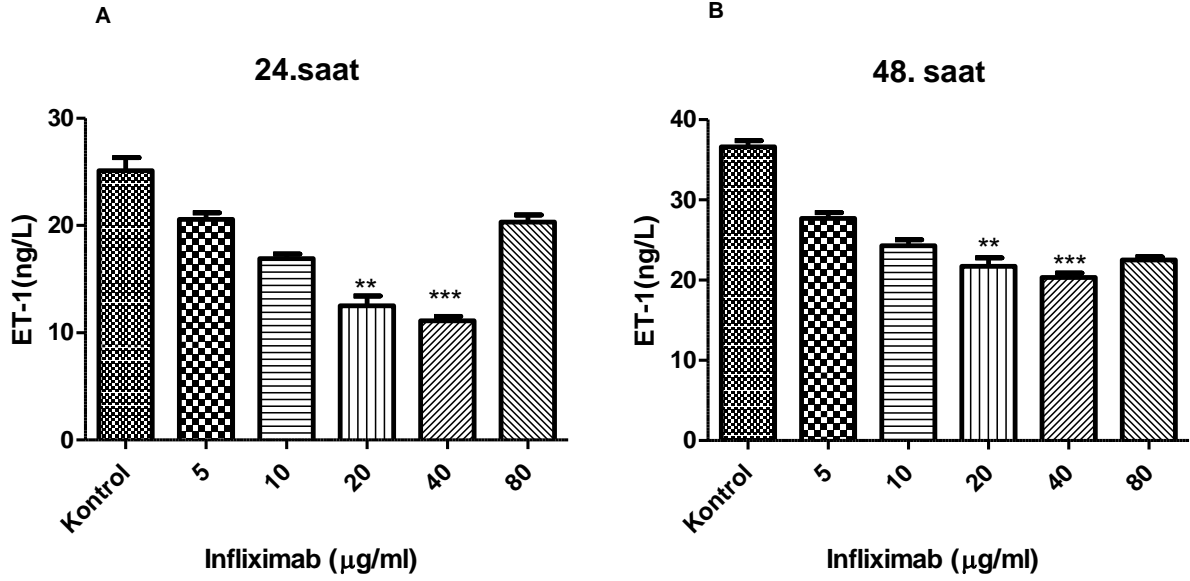
A549 hücreleri 24, 48 ve 72 saat boyunca infliximab'a maruz bırakıldı. Uygulama sonucunda 3 farklı zaman grubunda da infliximabın A549 hücre proliferasyonunu azalttığı görülmektedir(Şekil1). 24. saatte ve 48. saatte belli dozlarda infliximab uygulaması hücre proliferasyonunu anlamlı şekilde azaltırken 72. saat boyunca uygulanan infliximabın hücre proliferasyonu üzerinde anlamlı bir değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür( $p > 0.05$ ). 24. ve 48 saatlerde uygulanan 160µg/ml'lik dozun ise hücre proliferasyonunu azaltmadığı gözlemlenmiştir. A549 hücre canlılığı analizi sonucunda infliximab  $IC_{50}$  değeri 25.38 µg/ml olarak tespit edilmiştir.



**Şekil1.** A549 hücrelerinin infliximab uygulaması sonucu 24., 48. ve 72. saat sonrası hücre canlılığı analizi A. 24. saat sonuçları ( $p < 0.05$ ) B. 48. saat sonuçları( $p < 0.05$ ) C. 72. saat sonuçları ( $p > 0.05$ ) İstatistiksel karşılaştırma için Kruskal Wallis test kullanıldı.

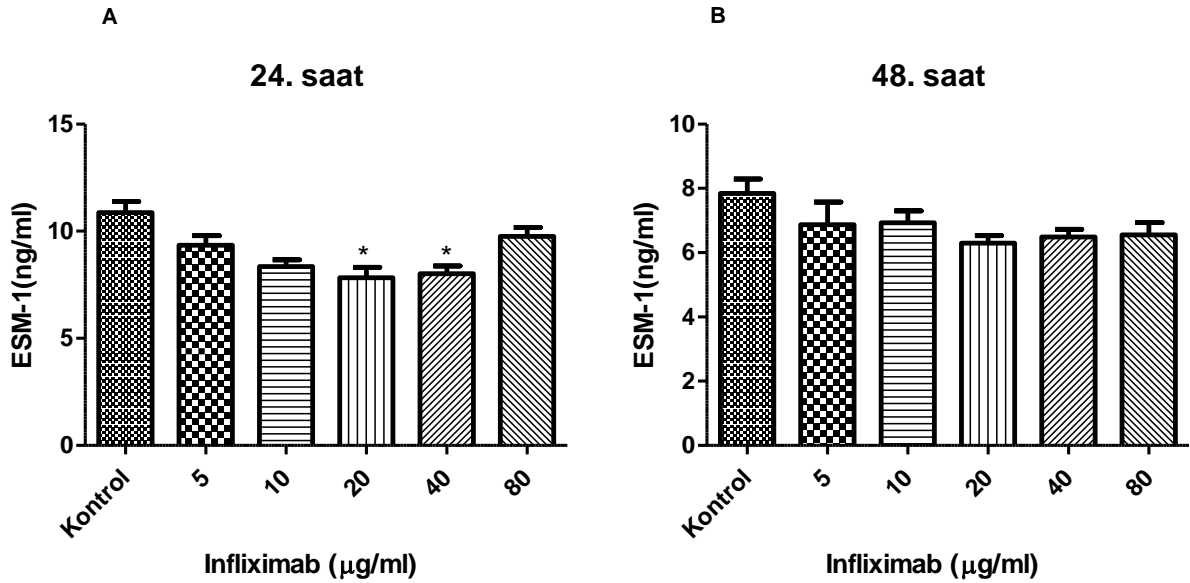
İnfliximab uygulanan ve uygulanmayan hücrelerde ET-1 seviyesi ELISA yöntemi ile tespit edilmiştir. 24 ve 48 saat boyunca infliximab uygulamasına maruz bırakılan A549 hücrelerindeki ET-1 seviyesi Şekil2'de özetlenmiştir. 24 saatlik infliximab uygulamasında belli dozlarda yapılan uygulamaların (20 ve 40µg/ml) ET-1 seviyesinin kontrole nispeten azalttığı görülmektedir ( $p < 0.05$ ). 48 saatlik uygulamada da benzer bir şekilde iki doz uygulamasının A549 hücrelerinde ET-1 seviyesinin anlamlı düzeyde azalttığı görülmektedir( $p < 0.05$ ).





**Şekil2.** A549 hücrelerinin infliximab uygulaması sonrası 24. ve 48. saatteki ET-1 seviyeleri. **A.** 24. saat sonuçları ( $p < 0.05$ ) **B.** 48. saat sonuçları ( $p < 0.05$ ) İstatiksel karşılaştırma için Kruskal Wallis test kullanıldı. \*Kontrole nispeten

İnfliximab uygulanmasının ESM-1 seviyesi üzerindeki etkileri Şekil3'te özetlenmiştir. 24 saatlik ve 48 saatlik uygulamalar sonucunda ESM-1 seviyesinde kontrole nispeten bir azalma tespit edilmiştir(sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p > 0.05$ )



**Şekil3.** A549 hücrelerinin infliximab uygulaması sonrası 24. ve 48. saatteki ESM-1 seviyeleri. **A.** 24. saat sonuçları ( $p < 0.05$ ) **B.** 48. saat sonuçları ( $p > 0.05$ ) İstatiksel karşılaştırma için Kruskal Wallis test kullanıldı.

## Tartışma

Akciğer kanseri görülme sıklığıyla ve ölüme sebep vermesi sebebiyle malin özelliğini sürdüren bir kanser türüdür<sup>1</sup>. Kanser oluşumu ve gelişimi sürecinde çok sayıda molekülün ve sürecin bunun bir parçası olduğu bilinmektedir<sup>2</sup>. Kanser hücreleri, anjiyojenik değişimler sonucunda çok geniş sahalara

yayılabilmektedir<sup>3</sup>. Bu süreçlerin aydınlatılabilmesi ve engellenebilmesi hala önemini koruyan bir basamaktır. Bu çalışmada A549 hücrelerinde anjiyogenezin bir parçası olan ET-1 ve ESM-1 moleküllerin seviyeleri araştırılmıştır.

NSCLC hastalarında IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın ekspresyon seviyeleri önemli ölçüde yukarı regüle edilmiştir ve hastalarda kanser ağrısının ortaya çıkması ve prognozu ile yakından ilişkili bulunmuştur<sup>23</sup>. İnfliximab TNF- $\alpha$ 'nın reseptör ile olan etkileşimini engelleyerek TNF- $\alpha$  aracılıklı yolakların kısıtlanmasını sağlamaktadır. TNF- $\alpha$  hem normal hücre proliferasyonunda hem malin hücre proliferasyonunda önemli rollere sahiptir<sup>24,25</sup>. İnfliximab'ın fare modelinde pankreatik duktal adenokarsinoma için tümör büyümesi ve metastazı azalttığı gösterilmiştir<sup>25</sup>. Bizim çalışmamızda da infliximab uygulanan A549 hücrelerinde infliximab uygulanmayan kontrol hücrelerine nispeten hücre proliferasyonunun kısıtlandığı görülmüştür. İnfliximab TNF- $\alpha$  inhibisyonu aracılığıyla A549 hücrelerin hücre canlılığını azaltmıştır.

A549 hücrelerinde ET-1 ifadesi daha önce gösterilmiştir<sup>26</sup>. ET-1'in A549 hücrelerinde sessizleştirilmesiyle hücre proliferasyonunda azalma ve invazyonunda kısıtlamalar görülmüştür<sup>11</sup>. TNF- $\alpha$ 'nın küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastalarında ET-1 ekspresyonunu indükleyebileceği ifade edilmiştir<sup>12</sup>. Çalışmamızda TNF- $\alpha$ 'nın infliximab ile inhibisyonunun ET-1 seviyesinde azalamaya sebep olduğu görülmüştür.

Akciğer kanserinde ESM-1 ifadesinin yüksek olduğu ve kötü prognozla ilişkilendirebileceği gösterilmiştir<sup>19,20</sup>. ESM-1 proinflatuvar sitokinler ve proanjyogenik büyüme faktörleri tarafından upregüle edilebilmektedir<sup>27</sup>. Ayrıca, ESM-1 mRNA küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde aşırı eksprese edilir ve dolaşımdaki yüksek ESM-1 seviyeleri küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde kötü prognozun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir<sup>27</sup>. Çalışmamızda infliximab uygulamasının ESM-1 seviyesinde azalamaya sebep olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bu çalışma ile A549 hücrelerinde TNF- $\alpha$  ifadesinin baskılanmasının hücre canlılığında azalmaya sebep olduğu açıkça doğrulanmıştır. Ayrıca infliximab uygulamasının ET-1 ve ESM-1 gibi tümör anjiyogenezinde önemli roller oynayan iki önemli molekül seviyesinde de sınırlamalara sebep olduğu gösterilmiştir. İnfliximab çoğunlukla otoimmün hastalıklarda kullanılan bir ilaçtır. Fakat kanser hücrelerinin canlılığını sınırlandırmasıyla da tümör gelişimini kısıtlayabileceği de görülmektedir.

## Referanslar

1. Stanzani F, Paisani D de M, Oliveira A de, Souza RC de, Perfeito JAJ, Faresin SM. Morbidity, mortality, and categorization of the risk of perioperative complications in lung cancer patients. *J Bras Pneumol*. 2014;40(1):21-29. doi:10.1590/S1806-37132014000100004
2. Wong Y-H, Chen R-H, Chen B-S. Core and specific network markers of carcinogenesis from multiple cancer samples. *J Theor Biol*. 2014;362:17-34. doi:10.1016/j.jtbi.2014.05.045
3. Reno TA, Kim JY, Raz DJ. Triptolide Inhibits Lung Cancer Cell Migration, Invasion, and Metastasis. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1817-1825. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.074
4. Justilien V, Fields AP. Utility and Applications of Orthotopic Models of Human Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) for the Evaluation of Novel and Emerging Cancer Therapeutics. *Curr Protoc Pharmacol*. 2013;62(1). doi:10.1002/0471141755.ph1427s62
5. Feldstein C, Romero C. Role of Endothelins in Hypertension. *Am J Ther*. 2007;14(2):147-153. doi:10.1097/01.pap.0000249912.02763.65
6. Komuro I, Kurihara H, Sugiyama T, Takaku F, Yazaki Y. Endothelin stimulates c-fos and c-myc expression and proliferation of vascular smooth muscle cells. *FEBS Lett*. 1988;238(2):249-252. doi:10.1016/0014-5793(88)80489-7
7. Takuwa N, Takuwa Y, Yanagisawa M, Yamashita K, Masaki T. A novel vasoactive peptide endothelin stimulates mitogenesis through inositol lipid turnover in Swiss 3T3 fibroblasts. *J Biol Chem*. 1989;264(14):7856-7861. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2542249>.

8. Grant K, Loizidou M, Taylor I. Endothelin-1: a multifunctional molecule in cancer. *Br J Cancer*. 2003;88(2):163-166. doi:10.1038/sj.bjc.6700750
9. Nelson J, Bagnato A, Battistini B, Nisen P. The endothelin axis: emerging role in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2003;3(2):110-116. doi:10.1038/nrc990
10. Hynynen M, Khalil R. The Vascular Endothelin System in Hypertension - Recent Patents and Discoveries. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov*. 2006;1(1):95-108. doi:10.2174/157489006775244263 Page | 496
11. Zhang Z-Y, Chen L-L, Xu W, Sigdel K, Jiang X-T. Effects of silencing endothelin-1 on invasion and vascular formation in lung cancer. *Oncol Lett*. 2017;13(6):4390-4396. doi:10.3892/ol.2017.6027
12. Boldrini L, Gisfredi S, Ursino S, et al. Tumour necrosis factor-alpha: prognostic role and relationship with interleukin-8 and endothelin-1 in non-small cell lung cancer. *Int J Mol Med*. 2006;17(5):887-892. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16596276>.
13. Turan T, Akyuz AR, Aykan AC, et al. Plasma Endocan Levels in Patients With Isolated Coronary Artery Ectasia. *Angiology*. 2016;67(10):932-936. doi:10.1177/0003319716637789
14. Lassalle P, Molet S, Janin A, et al. ESM-1 Is a Novel Human Endothelial Cell-specific Molecule Expressed in Lung and Regulated by Cytokines. *J Biol Chem*. 1996;271(34):20458-20464. doi:10.1074/jbc.271.34.20458
15. Bechard D, Meignin V, Scherpereel A, et al. Characterization of the Secreted Form of Endothelial-Cell-Specific Molecule 1 by Specific Monoclonal Antibodies. *J Vasc Res*. 2000;37(5):417-425. doi:10.1159/000025758
16. Zhang S, Zuo L, Zhou Q, et al. Expression and distribution of endocan in human tissues. *Biotech Histochem*. 2012;87(3):172-178. doi:10.3109/10520295.2011.577754
17. Delehedde M, Devenyns L, Maurage C-A, Vivès RR. Endocan in Cancers: A Lesson from a Circulating Dermatan Sulfate Proteoglycan. *Int J Cell Biol*. 2013;2013:1-11. doi:10.1155/2013/705027
18. Scherpereel A, Depontieu F, Grigoriu B, et al. Endocan, a new endothelial marker in human sepsis\*. *Crit Care Med*. 2006;34(2):532-537. doi:10.1097/01.CCM.0000198525.82124.74
19. Borczuk AC, Shah L, Pearson GDN, et al. Molecular Signatures in Biopsy Specimens of Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(2):167-174. doi:10.1164/rccm.200401-066OC
20. Scherpereel A, Gentina T, Grigoriu B, et al. Overexpression of endocan induces tumor formation. *Cancer Res*. 2003;63(18):6084-6089. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14522939>.
21. Maurage C-A, Adam E, Minéo J-F, et al. Endocan Expression and Localization in Human Glioblastomas. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68(6):633-641. doi:10.1097/NEN.0b013e3181a52a7f
22. Liu Y, Liu S, Liu L, et al. Fine Comparison of the Efficacy and Safety Between GB242 and Infliximab in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Phase III Study. *Rheumatol Ther*. 2022;9(1):175-189. doi:10.1007/s40744-021-00396-8
23. Liu Y, Gao Y, Lin T. Expression of interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in non-small cell lung cancer and its relationship with the occurrence and prognosis of cancer pain. *Ann Palliat Med*. 2021;10(12):12759-12766. doi:10.21037/apm-21-3471
24. Arnett HA, Mason J, Marino M, Suzuki K, Matsushima GK, Ting JP-Y. TNF $\alpha$  promotes proliferation of oligodendrocyte progenitors and remyelination. *Nat Neurosci*. 2001;4(11):1116-1122. doi:10.1038/nn738
25. Egberts J-H, Cloosters V, Noack A, et al. Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Inhibits Pancreatic Tumor Growth and Metastasis. *Cancer Res*. 2008;68(5):1443-1450. doi:10.1158/0008-5472.CAN-07-5704



26. Deprez-Roy I, Coge F, Bertry L, et al. Endothelin-1 pathway in human alveolar epithelial cell line A549 and human umbilical vein endothelial cells. *Acta Pharmacol Sin.* 2000;21(6):499-506. doi:11360683
27. Grigoriu BD, Depontieu F, Scherpereel A, et al. Endocan Expression and Relationship with Survival in Human Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res.* 2006;12(15):4575-4582. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-0185

Presentation ID / Sunum No= 70

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8537-7584

Page | 498

## Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyasyon, Nükleer) Vakalarına Karşı Genel Yaklaşım Bilgi Düzeylerinin Değerlendirmesi

Ma. St. Esra Kaynar<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. İbrahim Uysal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

\* edavemerve@hotmail.com

### Özet

Kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer (KBRN) maddelerin kasti olarak veya kaza ile çevreye yayılması, can ve mal kaybına neden olabilen olaylardır. KBRN olayları toplumda paniğe neden olmakla birlikte son zamanlarda dünya genelinde KBRN olgularının sayısı artmaktadır. Bu olgularda olay yerinde görevli tüm ekipler, kurtarma faaliyetlerini tehlikeli koşullar altında gerçekleştirmekte ve can kayıplarının önlenmesi açısından kritik bir görev üstlenmektedirler. Böyle bir vaka ile karşılaşılacağı önceden kestirilemediği için olay yerine ilk ulaşan ekiplerden olan 112 acil yardım ambulansı personeli, bu olgulara yaklaşım konusunda hazırlıklı olmalıdır. Yapılan çalışmada 112 acil yardım ambulansı çalışanlarının KBRN vakalarına karşı genel yaklaşım bilgi düzeylerinin ölçülmesi ve tespit edilen eksiklikler konusunda yapılacak olan çalışmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır. Bu amaçla araştırmacılar tarafından ilgili literatüre dayanarak oluşturulan 31 maddelik taslak anket formu uzman görüşü doğrultusunda yapılandırılmış ve son hali 20 maddeden oluşan veri toplama aracı oluşturulmuştur. Online olarak Türkiye genelinde 32 ayrı ilde 112 acil yardım ambulansında görev yapan 297 personelden (doktor, paramedik, att, hemşire, sağlık memuru ve sürücü) veri toplanmıştır. Veri seti analiz edilirken yüzde, frekans ve mod gibi betimsel istatistikler ve demografik değişkenlerle anket sorularının anlamlılığı ki-kare testi ile sınanmıştır. KBRN vakalarına müdahale etme kaygı ve stresi; daha önce KBRN vakası ile karşılaşarlarda, kadın çalışanlarda ve kıdemle (meslekte çalışma yılı) birlikte arttığı konusunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir. Araştırmaya katılan çalışanlar arasında KBRN eğitimi alanların (%77,4), eğitim almayanlara (%22,6) göre vakalara yaklaşım ile ilgili bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu konusunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir. Araştırmaya katılanlar arasında “KBRN vakaları ile ilgili tatbikatların yapılması bilgi ve beceri düzeyini artırır” sorusuna verilen yanıtlar ile KBRN vakası ile önceden karşılaşma durumuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu hususta KBRN vakalarına yönelik eğitim ve seminerlerin artırılmasının önemi ortaya çıkmaktadır. Güncelleme eğitimlerinin sıklığının artırılması ve personelin kılavuzları güncel olarak takip etmesi konusunda motive edecek etkinlikler ve uygulamalar geliştirilmesi faydalı olacaktır. Teşekkür; Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Hizmetleri Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan “Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmeti Sunan Sağlık Personellerinin KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyasyon, Nükleer) Vakalarına Karşı Genel Yaklaşım Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi” konulu

yüksek lisans tezinin bir bölümünü kapsayacak şekilde araştırma kapsamında toplanan verilerle hazırlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** KBRN, 112 Acil Çalışanları, Kbrn Tehditleri, Hastane Öncesi

## Evaluation of the General Approach Knowledge Level of Healthcare Personnel Providing Pre-Hospital Healthcare Services to CBRN (Chemical, Biological, Radiological and Nuclear) Cases

Page | 499

### Abstract

The deliberate or accidental release of chemical, biological, radiological and nuclear (CBRN) substances into the environment are events that can cause loss of life and property. In these cases, all teams on the scene carry out rescue activities under dangerous conditions. 112 emergency ambulance personnel, who are among the first to arrive at the scene, should be prepared for these cases. In this study, it is aimed to measure the general knowledge level of 112 emergency ambulance personnel against CBRN cases and to contribute to the studies to be done on the deficiencies identified. For this purpose, the 31-item draft questionnaire, which was created by the researchers based on the relevant literature, was structured in line with the expert's opinion, and a data collection tool consisting of 20 items in the final version was created. Data were collected online from 297 personnel (doctor, paramedic, emergency medicine technician, nurse, health officer and driver) working in 112 emergency ambulances in 32 different cities across Turkey. While analyzing the data set, descriptive statistics such as percentage, frequency and mode, and demographic variables and the significance of the survey questions were tested with the chi-square test. Anxiety and stress experienced while intervening in CBRN cases increase in people who have encountered CBRN cases before, in female employees and depending on seniority, and a statistically significant difference has been determined in this regard. A statistically significant difference was determined among the employees participating in the study that those who received CBRN training (77.4%) had higher levels of knowledge about approaching cases than those who did not (22.6%). This situation reveals the importance of increasing training and seminars on CBRN cases. It would be beneficial to increase the frequency of update trainings and development activities and practices that will motivate staff to follow the guidelines up-to-date. Thanks; this study has been prepared with the data collected within the scope of the research to cover a part of the master's thesis on "Evaluation of the General Approach Knowledge Level of Healthcare Personnel Providing Pre-Hospital Healthcare Services to CBRN (Chemical, Biological, Radiological and Nuclear) Cases" conducted at Çanakkale Onsekiz Mart University, School of Graduate Studies, Department of Health Services.

**Keywords:** CBRN, 112 Emergency Workers, Cbrn Threats, Pre-Hospital.

### Giriş

#### 1. KBRN Nedir?

KBRN; kimyasal, biyolojik, radyasyon ve nükleer kelimelerinin kısaltılmış halidir. KBRN olayları; kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer maddelerin kasti olarak veya kaza ile çevreye yayılması sonucu can ve mal kaybına neden olan olaylar olarak tanımlanmaktadır (1).

KBRN saldırılarında muhtemel hedefler devlet daireleri, adli binalar, askeri ya da emniyet mensuplarının kullanımındaki binalar veya tesisler, havaalanları, otobüs terminalleri, metro istasyonları, stadyumlar, okullar, oyun alanları, alışveriş merkezleri, su-elektrik-doğalgaz-akaryakıt ikmal tesisleri, büyükelçilikler ya da uluslararası kuruluşların binaları olabilir. Bu hedefler kalabalık insan grubu içerme ve stratejik öneme sahip olma özelliklerinin bir ya da her ikisini taşıdıkları için tercih edilirler. Amaç toplumda panik ve terör oluşturmakla birlikte kamu kurum ve kuruluşlarının işlevselliğini bozmaktır (2).

## 2. Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri

Bir hasta veya yaralının ileri bakım hizmeti alması veya ileri değerlendirmesinin yapılması için bir hastaneye nakledilmesini ya da ambulans hizmetleri olarak da adlandırılan hastane öncesi acil sağlık hizmetleri; hastalık, kaza, afet sonucunda acil yardım gereksinimi duyan kişilere hastaneye ulaşmadan önce yapılan acil bakım hizmetlerini ve güvenli olarak hastaneye naklini kapsamaktadır (3). Günümüz sağlık sistemlerinin temel taşlarından biri olan bu hizmetlerin amacı kronik hastalık, travma veya ani gelişen rahatsızlıklar gibi sağlık sorunlarına bağlı mortalitenin en aza indirilmesini sağlamaktır. (4). Ülkemizde ve dünyada acil sağlık hizmetleri “Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri” ve “Hastane Acil Sağlık Hizmetleri” olarak iki kategoride değerlendirilmekte ve uygulanmaktadır. Tıbbi teknolojinin gelişimi, öncelikle hastane acil sağlık hizmetlerinin daha sonra ise hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinin modernizasyonuna öncülük etmiştir (5).

## 3. KBRN ve Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri Arasındaki İlişki

Bu vakalarla karşılaşıldığında, hastane öncesi acil sağlık hizmetleri çalışanı olay yerinde kendi can güvenliğini tedbirli bir şekilde almak ve olay yeri yönetiminin profesyonelce yapılmasına yardımcı olmakla yükümlüdür. KBRN tehlikeli maddeler insan, doğa ve çevre üzerinde birçok olumsuz etki oluşturur. Bu vakalarda panik, kargaşa ve stres yoğunluğunun çok olması sağlık çalışanlarının üzerine ağır yük oluşturmaktadır (6). İlk müdahale eden kişi risk altındadır. Müdahale zor ve zaman alıcıdır. Ne zaman böyle bir vaka ile karşılaşılacağı önceden kestirilemediği için hazırlı olmak zordur. Bazen durumunun tehlikesi anlaşılınca kadar birçok insan buna maruz kalabilir. Bu durumda sağlık personellerinin hızlı ve güvenli bir şekilde müdahale etmesi gerekir.

### KBRN Kavramının Tanımlanması

#### 1 . KBRN Tanım

Kimyasal biyolojik radyolojik ve nükleer ajanlara kısaca KBRN denir. (7). KBRN Vakalarının özelliklerine bakıldığında;

- Panik ve kargaşa yaratır.
- Sağlık hizmetlerine aşırı yük oluşturur.
- Müdahale, zor ve zaman alıcıdır.
- İlk müdahale eden kişi risk altındadır.
- Kişisel koruyucu malzeme gerektirir.
- Dekontaminasyon (arındırma) gerektirir.
- Hazırlıklı olmak zordur.

KBRN olayı sonrasında Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinin görevi; olayın tanımlanması, olay yerinde komuta kontrol, güvenlik ve personelin emniyeti, olay yerinin belirlenmesi ve izole edilmesi ve olay yerinin güvenliğinin sağlanmasıdır. Olay yeri güvenliği sağlandıktan sonra; triyaj, ilk yardım, dekontaminasyon, transport ve tıbbi bakım sağlamalıdır (8).

#### 2. Kimyasal Olaylar

Kimyasal kazalar, insan hataları, doğal afetler, sabotaj girişimleri veya kimyasal ajanların havaya kasten yayılması sonucu kimyasal ajanlarla yaralanmalar meydana gelebilir. (9). Nasıl olduğu anlaşılmayan toplu yaralanmalar, olay yerinde çok sayıda ölü ya da yaralı hayvan görülmesi, normal olmayan sıvı, buhar ya da koku varlığı, açık havada anormal sis ya da bulut görülmesi ve olay yerinde çok miktarda kimyasal madde atılmasını sağlayan aparatların bulunması kimyasal saldırı varlığına dair önemli ipuçlarıdır (10).

### 3. Biyolojik Olaylar

Biyolojik silahlar, canlıları kitlesel olarak öldürme veya yaralama amacı ile kullanılan mikroorganizmalar veya sentetik biyoaktif ajanlardır. Bakteriler, virüsler, riketsiyalar, klamidyalılar, mantarlar ve toksinler biyolojik silah olarak kullanılmaktadır (11).

Biyolojik ajanların etkileri kimyasal ajanlardan farklı olarak kullanıldıkları anda değil, inkübasyon süresine bağlı olarak gecikmeli bir şekilde ortaya çıkar. Biyolojik ajan teröründen etkilenen kazazedeler hastaneye kitlesel olarak olayın ardından hemen değil sonradan başvururlar. Önemli olan biyolojik silahların özelliklerini bilmek ve doğal gelişen bir salgından ayırımını yapabilmektir. (12).

Biyolojik silahlar vücuda solunum sistemi, sindirim sistemi, deri veya konjunktivalar yoluyla girebilir. Korunma yöntemleri bu mekanizmalar göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Epidemiy esnasında karantina ve izolasyon, bağışıklama çalışmaları ve sağlık sisteminin iyi organizasyonu korunmada en önemli faktörlerdir. (13).

#### Radyolojik- Nükleer Saldırıları

Radyasyon, ortamda taşınan enerji olarak tanımlanmaktadır ve canlıya, organizmaya, insanlara yayılan bu ışının zararlı etkileri söz konusudur (14).

Nükleer ve radyasyon maruziyeti, terör, kaza ya da nükleer bir silahın patlatılması sonucunda oluşabilir. Terörist saldırıda nükleer tehdit, kamu alanlarına radyoaktif maddenin toplumu ışınlayacak şekilde saklanması ve kirli bomba şeklinde çevreye saçılma olarak karşımıza çıkabilir. Her ikisinde de nükleer silahların infilakı ile ortaya çıkan elektromanyetik enerji, ısı, basınç ve radyasyon beklenmez ancak terörizmin amaçladığı kitlesel korku sağlanabilir.

Nükleer etki düşmana zarar vermek amacıyla kullanılan nükleer savaş türüdür. Kısa zaman içinde çok daha geniş bir bölgeye, çok daha fazla zarar vermekte ve fiziksel etkileri yüzyıllar boyunca sürmektedir. (15).

Nükleer savaş haricinde nükleer tesis kazaları ve sabotajlar nedeniyle de radyoaktif serpinti meydana gelebilir. 1986 yılında meydana gelen Çernobil nükleer kazasında 350 binden fazla insanın göç etmek zorunda kaldığı bölgede halen radyasyon değerleri yaşanabilir düzeyde değildir (16).

### KBRN ile İlgili Diğer Terimler

#### 1. Kişisel Koruyucu Ekipmanlar

KBRN saldırılarında korunmanın önemli parçalarından biri maske, çizme, eldiven ve elbise gibi uygun ekipman kullanımınıdır. Koruyucu maske kimyasal saldırılarda ortaya çıkan sıvı, damlacık ve buharlara, biyolojik ajan ve toksinlere, alfa ve beta partiküllerine karşı korunma sağlar. Koruyucu çizme ve eldivenler kauçuktan üretilmelidir. Bunlar deforme olmadığı sürece kullanılmaya devam edilir (17).

Koruyucu elbiseler A, B, C, D olarak dört seviyede standardize edilmiştir. A düzey elbiseler yüksek riskli, tanımlayamayan ajanlara karşı kullanılır. B düzeyi elbiseler sıvı ve gaz geçişini engelleyen, hafif su geçirmez naylon ve plastikten üretilmiş, eksternal solunum sistemi ile çalışan ekipmanlardır. C tipi elbiseler karbon bazlı üretilen ve iki tipe göre daha az koruma sağlayan elbiselerdir. D tipi elbiseler ise N-95 maske, koruyucu gözlük, yüz siperi ve eldiven ile birlikte kullanılır, minimum cilt koruması sağlar, tek kullanımlıktır (18).

#### 2. Dekontaminasyon

Tehlikeli maddelerin bulaşmasına kontaminasyon adı verilir. Bu ajanların uzaklaştırılması ise dekontaminasyon olarak adlandırılır (19).

Kaba dekontaminasyon, ikincil dekontaminasyon ve tam dekontaminasyon olmak üzere 3 aşamalı yapılmalıdır. Sıcak alandan çıkarma, giysilerin çıkarılması ve su ile 1 dakika yıkama kaba dekontaminasyon sağlar. İkincil dekontaminasyon da ise su ve sabunla baştan ayaklara



doğru hızlı bir yıkama yapılmalıdır. Tam dekontaminasyon da ise tüm vücudun su ile tekrar durulanması ve kurularak temiz kıyafetler giydirilmesi gerekir(20).

### 3. İlk Müdahale Ekibi

Olay bölgesinde; tespit, bomba imha, kurtarma, arındırma, itfaiye, acil tıbbi müdahale, ilk yardım ve ambulans gibi acil müdahale hizmetlerini yürüten ekiplerdir (21).

### 4. Olay Yeri Yönetimi

Keşif ve tespit ekibi, kurtarma ve ilk yardım ekibi, numune alma ekibi ve dekontaminasyon ekibi oluşturulmalıdır. Olay bölgesi ile ilgili meteorolojik bilgi akışı sağlanmalıdır. Rüzgârın esiş yönü ilik ve soğuk bölgeleri kurulacağı yerleri belirlemede önem arz etmektedir (22).

Planlama yapılmalı, kurumlar arası görev dağılımı yapılmalı ve siviller ile askeriye arasında iş birliği sağlanmalıdır. Olayla ilgili ilk gözlemler önemli olduğu için ihbarı yapanlardan sağlıklı bilgiler alınmalıdır. KBRN ekibi olay yerine gider ve kriz masası oluşturur. 112 ekipleri ile birlikte itfaiye ve polis de olay yerine gitmelidir. Güvenlik güçleri bölgeyi koruma altına aldıktan sonra hastane ile olay yeri arasında trafiği düzenlemelidir (23).

### 5. Triyaj

Akıcı ve sürekli değişim gösteren bir süreç olan triyaj, hastaların hangi zaman ve sırada acil yardım alması gerektiğini, transport hızını ve seçilecek hastaneyi belirlemede en etkili kısa klinik değerlendirmedir (24).

## Literatür Çalışmaları

### 1. Ulusal Literatür Çalışmaları

Dönmez yaptığı araştırmada; KBRN tehditlerine yönelik acil tıp çalışanlarının ilgi, bilgi ve tutum durumu üzerine çalışmış, hastane çalışanı ve koordineli olarak çalışılan birimlerle arasındaki ilişkileri incelemiştir (25). Ekşi, KBRN vakalarına karşı geliştirilecek stratejiler ve terörizm konusunda risk yönetimini ele almış ve KBRN vakalarının önemini ve risk derecelerini vurgulamıştır (26).

Kırçecek ve arkadaşları, Korona virüs pandemisinin biyolojik silah olabilme varsayımı üzerinde durmuş, biyolojik silahlar söz konusu olduğunda öncesinde risk azaltmak üzerinde durmuştur (27). Aslan ve Esin hemşirelik öğrencilerinin KBRN tehdit ve tehlikeler hakkında bilgi düzeylerini, tutumlarını ve öz yeterliliklerini belirlemeye yönelik ölçme araçları geliştirmiştir (28).

Yıldırım ve arkadaşları KBRN olaylarına karşı hastane öncesi acil sağlık hizmetleri çalışanlarının kişisel koruyucu ekipmanlar üzerindeki bilgileri ve eğitimlerin artırılması gerektiğini vurgulamıştır (29).

### 2. Uluslararası Literatür Çalışmaları

Uluslararası kaynaklı yapılan bazı çalışmalarda ise acil durum personelinin KBRN vakalarında periferik intravenöz (IV) infüzyon ve İntraoseöz (IO) infüzyon kullanımının eş değer süresinin karşılaştırılması araştırılmıştır (30). KBRN felaketlerinden etkilenen çocuklar için ortaya çıkan hastalığı önleme, tanımlama ve tedavi etme planları hazırlanmıştır (31). KBRN acil durumlarına göre hastaneye hazırlık ve müdahale performansını değerlendirmek için bir değerlendirme aracı geliştirilmiştir (32).

Higgins ve arkadaşları Kentuck'deki kısa süreli ve uzun süreli hastanelerde toplu yaralanma ve afet olaylarına hazırlık durumunu değerlendirmiştir (33). Shin yaptığı araştırmada KBRN protokolünü inceleyerek, çalışan acil personellerinin KBRN konusunda hangi konuları bilmeleri gerektiğini ele almıştır (34). Chroust ve arkadaşları KBRN olaylarına ilk müdahale görevlilerinin (itfaiye, ambulans hizmetleri, polis) rolünü incelemiştir. Bu müdahaleleri süreç bakış açısıyla ele alarak, özellikle Bilgi ve İletişim Teknolojileri (BİT) tarafından desteklenmesi açısından temel süreçleri de analiz etmiştir (35). Castle ve arkadaşları KBRN vakalarındaki sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman ile müdahalede yaşadıkları zorluklara değinmiştir. Giyilen kıyafetlerin ince motor becerilerini olumsuz etkilediği ve uygulamayı zorlaştırdığını vurgulamıştır (36).

## Yöntem

- Bu araştırma, betimsel türde tasarlanmıştır.
- Araştırma evreni Türkiye’de acil yardım ambulanslarında görev yapan 30.000 sağlık personelinde oluşmaktadır.
- Örneklem belirlenirken Krejcie ve Morgan (1970)’ın çalışmasında bildirilen örneklem büyüklüğü tablosu referans alınmıştır ( $s = X^2NP(1 - P) / CP(N - 1) + X^2P(1 - P)$ ). Krejcie ve Morgan (1970)’a göre 30.000 kişilik bir evren için 290 kişilik bir örneklem büyüklüğüne ulaşılması önerilmektedir.
- Araştırmada 32 ilden 297 ambulans personelinde (doktor, paramedik, acil tıp teknisyeni, sağlık memuru) veri toplanmıştır.
- Veri toplama aracı olarak hazırlanan anket maddeleri, araştırmacılar tarafından literatürde KBRN ve hastane öncesi KBRN vakalarına karşı tutumlara yönelik araştırmalar taranarak oluşturulmuştur.
- Beşli Likert türünde derecelendirme aday maddeler uzman görüşüne sunulmuştur.
- 2 KBRN uzmanı, 1 ölçme ve değerlendirme uzmanı ve 1 ilk ve acil yardım uzman görüşü her bir madde için “uygun”, “uygun değil” ve “düzeltilmeli” biçiminde dönüt alınmış ve tutarlılık Krippendorff Alpha katsayısı ile incelenmiş ve 84 tutarlılık belirlenmiştir.
- Uzman görüşleri doğrultusunda anketin son hali 31 maddeden 20 maddeye indirilmiştir.
- Araştırmada öncelikle ölçek geliştirme amaçlanmış olup açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizleri uygulanmıştır. Ancak uygun indeksleri doğrulanmamıştır. Bu açıdan anket olarak çalışılmasının daha uygun olduğuna karar verilmiştir.
- Bu açıdan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yüzde, frekans ve mod gibi betimsel istatistikler ve demografik değişkenler ile her madde ki-kare analizi ve karşılaştırma testleri ile analiz edilmiştir.

## 1. Bağımlı Değişkenler

- Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri çalışanlarının KBRN vakalarına karşı genel yaklaşımları ile ilgili anket sorularına verilen yanıtlar

## 2. Bağımsız Değişkenler

- Cinsiyet
- Yaş
- Meslek
- Çalıştığı İl
- Çalışılan birim
- Meslek yılı
- Eğitim düzeyi
- KBRN vakası ile karşılaşma durumu
- KBRN eğitimi alma durumu

**Tablo 1.** Çalışmaya Katılanların Demografik Özelliklerinin Frekans Analiz Tablosu

Özellik	Dağılım	Sayı	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	166	55.9
	Erkek	131	44.1
Yaş	18-25	74	24.9
	26-32	128	43.1
	33-40	88	29.6
	40 ve üzeri	7	2.4
Çalışma Yılı	0-1 yıl	36	12.1
	2-5 yıl	68	22.9
	6-10 yıl	108	36.4
	11 yıl ve üzeri	85	28.6
Meslek	Doktor	6	2.0
	Paramedik	135	45.5
	Att	113	38.0
	Sağlık memuru	8	2.7
	Sürtücü	18	6.1
Çalıştığı birim	Merkez istasyon	150	50.5
	İlçe istasyon	106	35.7
	KKM	22	7.4
	Başhekimlik	13	4.4
	Umke	6	2.0
Eğitim alma durumu	Evet	230	77.4
	Hayır	67	22.6
Vaka ile karşılaşma Durumu	Evet	156	52.5
	Hayır	141	47.5

- Katılımcıların %55.9'u kadın, %44.1'i erkektir.
- Katılımcıların %77.4'ü KBRN ile ilgili eğitim almış, %22.6'sı KBRN ile ilgili eğitim almamıştır.
- Katılımcıların %52.5'i KBRN vakası ile karşılaşmış, %47.5'i KBRN vakası ile karşılaşmamıştır.
- Katılımcıların %45.5'i paramedik, %38.0'ı acil tıp teknisyeni, %6.1'i sürücü, % 5.7'si hemşire, % 2.7'si sağlık memuru, %2.0'ı doktordur.
- KBRN vakaları ile karşılaşmak bende kaygı ve stres yaratır, sorusuna verilen yanıtlar ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2 = 14,583$ ,  $p=0,006$ ). Cinsiyet açısından kadınların erkeklere göre daha yüksek KBRN vakaları ile karşılaştıklarında kaygılandıkları görülmüştür.
- KBRN vakaları ile karşılaşmak bende kaygı ve stres yaratır, sorusuna verilen yanıtlar ile çalışma yılı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2 = 18,652$ ,  $p=0,017$ ). Çalışma yılı arttıkça, KBRN vakaları ile karşılaştıklarında personellerin kaygı ve stres oranının arttığı görülmüştür.
- Kişisel koruyucu ekipmanlar ve çalışılan birim arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2 = 18,221$ ,  $p=0,020$ ). Merkez ve ilçe istasyonunda çalışanların diğer birimlerde (başhekimlik, Umke, KKM) çalışanlara göre, acil yardım ambulansında bulunan kişisel koruyucu ekipmanları yeterli bulmadıkları görülmüştür.
- Kişisel koruyucu ekipmanlar ile meslek arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2 = 22,378$ ,  $p=0,004$ ).
- Paramedik ve acil tıp teknisyeni diğer sağlık personellerine göre acil yardım ambulansında bulunan kişisel koruyucu ekipmanların yeterli olmadığını söylemiştir.
- KBRN vakaları hakkında yeterli bilgi ve beceri düzeyi ile KBRN eğitimi alıp almaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2 = 18,841$ ,  $p=0,001$ ).
- KBRN eğitimi alanların, eğitimi almayanlara göre vakalar hakkında yeterli bilgi ve beceriye sahip oldukları görülmüştür.

- KBRN vakaları ile karşılaşmak bende kaygı ve stres yaratır sorusuna verilen yanıtlar ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2=13,137$ ,  $p=0,011$ ).
- Eğitim düzeyi arttıkça, KBRN vakaları ile karşılaştıklarında personellerin kaygı ve stres oranının arttığı görülmüştür.
- KBRN vakaları hakkında hizmet içi eğitimlerin artırılması vakalara yaklaşımdaki profesyonelliği artırır sorusuna verilen yanıtlar ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ( $X^2=10,255$ ,  $p=0,028$ ).
- Eğitim düzeyi yüksek olanların, KBRN vakaları hakkında hizmet içi eğitimlerin artırılmasının vakalara yaklaşımdaki profesyonelliği artırır, görüşü daha fazladır.

### Tartışma

- Araştırmamıza katılan katılımcıların %55.9'u kadın, %44.1'i erkektir. Çalışmamızda KBRN vakaları ile karşılaşmanın kişide kaygı ve stres yaratır sorusuna bakıldığında, kadınların daha çok kaygı ve stres yaşadığı gözlemlenmiştir.
- Rahimi ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, meslekleri gereği stresli ortamda çalışan, çok hızlı hareket edip çok hızlı kararlar almak zorunda olan paramediklerde ve acil tıp teknisyenlerinde anksiyete ve depresyon belirtilerinin yaygın olarak saptandığı bildirmişlerdir (37).
- Çalışmamızda, acil yardım ambulansında bulunan KKE yeterlidir sorusuna verilen cevaplar ile cinsiyet arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Erkeklerin, kişisel koruyucu ekipmanlarının kadınlara oranla daha fazla yetersiz olduğunu düşündükleri görülmüştür.
- Ergün ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak erkek katılımcıların kişisel bilgi yeterliliği, kişisel önlemlerin yeterlilik düzeyi ve koruyucu ekipman değiştirme sıklığı ortalaması kadın katılımcılarla benzer çıkmıştır (38).
- Çalışmamızda katılımcıların %77.4'ü KBRN eğitimi almış, %22.6'sı KBRN eğitimi almamıştır. KBRN vakaları hakkında yeterli bilgi ve beceriye sahibim sorusuna verilen yanıtlar ile KBRN eğitimi alıp almaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir. KBRN eğitimi alanların, eğitimi almayanlara göre vakalar hakkında yeterli bilgi ve beceriye sahip oldukları görülmüştür.
- Çakmak ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, afet anı koordinasyonu sağlanabilmesinin eğitim ve tatbikatlar ile mümkün olabileceğini bildirilmiştir (39)

### Sonuç ve Öneriler

**Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri'nde çalışan personellerin KBRN vakalarına karşı genel yaklaşımlarının değerlendirilmesine dayalı yapılan çalışma sonucunda:**

- KBRN vakalarına yönelik verilen eğitimlerin sayısının ve seminerlerin artırılması,
- Ambulanslarda kullanılan KKE sayılarının artırılması ve doğru kullanım konusunda eğitimlerin tekrar edilmesi,
- KBRN vakalarında olay yeri güvenliğinin sağlanması hususunda gerekli tatbikatlarla desteklenmesi önerilmektedir.

### Kaynakça

1. Yüksek Öğretim Kurumu <http://www.yok.gov.tr>, Erişim tarihi: 17 Aralık 2020
2. Doğan, M. (Ed.). (2020). “Paramedik”.*Akademisyen Kitabevi*.
3. Bélanger, V., Ruiz, A. ve Soriano, P. (2015). *Acil tıbbi hizmetler yönetiminde son gelişmeler*. Faculté des sciences de l'administration, Université Laval. Page | 506
4. Ekşi, A. (2015). Kitlesel olaylarda hastane öncesi acil sağlık hizmetleri yönetimi. *Kitapana. İzmir*.
5. Doğan, M. (Ed.). (2020). “Paramedik”.*Akademisyen Kitabevi*.
6. Yavuz, G., Yavuz., S. (2017). “Paramedikler İçin Hastane Öncesi Acil Tıp Kapsamlı Başvuru Kitabı”. Ankara Nobel Tıp Kitabevi, s 905-923
7. T.C. Başbakanlık Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı, 2014. KBRN Terimler Sözlüğü, s:4)
8. Karadeniz, A. M. (2019). “KBRN Olaylarında Hastane Öncesi Sağlık Saha Yapılanması”. Ankara. İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri Başkanlığı, Afetlerde Sağlık Hizmetleri Birimi, 12/12/2019
9. Ewalt, JR., Minette, MJ., Hopkins, AM., Cooper, TD., Simiele, CJ., Scott, PA., Charboneau, SL. (2005). “Treatability Studies Used to Test for Exothermic Reactions of Plutonium Decontamination (Chemicals (No. PNNL-SA-45487)”. Pacific Northwest National Lab. (PNNL), Richland, WA (United States).
10. Doğan, M. (Ed.). (2020). “Paramedik”. *Akademisyen Kitabevi*.
11. Fleischer, CC., Manners, TK. (1998). “Large-scale demonstration of dismantling techniques under realistic conditions on the LIDO biological shield “. EUR(Luxembourg).
12. Dembek, ZF., Kortepeter, MG., Pavlin, JA. (2007). “Discernment between deliberate and natural infectious disease outbreaks”. *Epidemiology & Infection*, 135(3), 353-371.
13. Doğan, M. (Ed.). (2020). “Paramedik”.*Akademisyen Kitabevi*.
14. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun, (2009).
15. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun, (2009).
16. Zimon, A. D., Pikalov, VK. (1994). “Deactivation”. *IzdAt, Moscow*.
17. Tharion, WJ., Potter, AW., Duhamel, CM., Karis, AJ., Buller, MJ., Hoyt, RW. (2013).” Real-time physiological monitoring while encapsulated in personal protective equipment “. *Journal of Sport and Human Performance*, 1(4), 14-21.
18. Dickson, EFG (2012). *Kimyasal, biyolojik ve radyolojik tehlikeler için kişisel koruyucu donanım: tasarım, değerlendirme ve seçim*. John Wiley ve Oğulları.
19. Majersky, D., Solcanyi, M., Prazska, M. (1993). “Slovak Cumhuriyeti ve Çek Cumhuriyeti'ndeki nükleer santrallerin dekontaminasyonu alanındaki son eğilimler (No. CONF-930906)”. *Amerikan Makine Mühendisleri Derneği, New York, NY (Amerika Birleşik Devletleri)*.
20. Hanulik, J. (1994). DECOFOR and DECONCRETE: “New Metal and Concrete Decontamination Processes for Decommissioning”. *In Decontamination and Decommissioning (Proc. Int. Symp. Knoxville, 1994), US Dept of Energy, Washington, DC*.
21. Sağlık bakanlığı acil sağlık hizmetleri genel müdürlüğü KBRN yönerge/03.05.2012 tarihli 28281 resmi yazı.
22. Ulusal Araştırma Konseyi. (1999). *Enerji Bakanlığı'ndaki dekontaminasyon ve hizmetten çıkarma teknoloji geliştirme programlarının gözden geçirilmesi*.
23. Bartholomew, P. (1997). UKAEA'nın SGHWR havuzlarının hizmetten çıkarılması. *Nükleer Mühendis*, 38 (1), 23-25.
24. Eryılmaz M., Dizer U., (2007), Afet Tıbbi Cilt-I, Ünsal Yayınları, Ankara, 831 ss

25. Dönmez, AM. (2019). “Acil tıp çalışanlarının (KBRN) kimyasal biyolojik radyolojik nükleer kazalara karşı ilgi bilgi ve tutum durumu araştırması”. *Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi: Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*. İstanbul, 2019; s.57-80.
26. Ekşi, A. (2016). “KBRN terörizminde risk değerlendirmesi ve yönetimi”. *Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi*. Şubat 2016; Cilt9 Sayı 42, s1489-1498.
27. Kırçıçek, A., Arslantaş, D., İncedere, O., Öztaş, D. (2020). “Biyolojik tehditler yeni koronavirüs hastalığı ve KBRN içindeki yeri”. *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yüksek Lisans Programı, Ankara*.
28. Aslan Huyar D, Melek E. Hemşirelik öğrencileri için kimyasal biyolojik radyolojik nükleer tehlikeler bilgi tutum ve öz yeterlilik ölçeklerinin geliştirilmesi. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*. 2021; 4 (1), 20-30.
29. Yıldırım, S., Demircan, S., Aylıkçı, NK. (2021). “Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer Olaylarına Karşı Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri Çalışanlarının Kişisel Koruyucu Donanım Kullanımı, Bilgi ve Beceri Durumu: Adana İli Örneği “. *Hastane Öncesi Dergisi*, 6(3), 381-392.
30. Lamhaut, L., Dagron, C., Apriotesei, R., Gouvernaire, J., Elie, C., Marx, J., Telion, C., Vivien, B., Carli, P. (2010).” Comparison of intravenous and intraosseous access by pre-hospital medical emergency personnel with and without CBRN protective equipment”. *Resuscitation*, s65-68.
31. Bartenfeld.M, Peacock.G, Griese.S. Public health emergency planningfor children in chemical biological radiological and nuclear (CBRN) disasters, *Biosecurity and Bioterrorism, Biodefense Strategy Practice and Science*, 2014; Vol.12 No.4
32. Olivieri, C., Ingrassia, Pier., Della Carto, F., Carezzo, L., Sapari, JM., Gabilly, L., Segond, F., Grieger, F., Arnod, P., Larrucea, X., Violi, C., Lopez, C., Djalali, A. (2017). “Hospital Preparedness and Response in CBRN Emergencies: TIER Assessment Tool”. *European Journalof Emergency Medicine, Volume 24 umber 366-370*.
33. Higgins, W., Wainright III, C., Lu, N., Carrico, R. (2004). “Assessing hospital preparedness using an instrument based on the Mass Casualty Disaster Plan Checklist: results of a statewide survey “. *American journal of infection control*, 32(6), 327-332.
34. Shin, DM. (2015). “Prevention and decontamination of chemical, biological, radiological, and nuclear contaminants for the emergency medical personnel during ambulance services”. *Hanyang Medical Reviews*, 35(3), 146-151.
35. Chroust, G., Rainer, K., Sturm, N., Roth, M., & Ziehesberger, P. (2011). “Improving resilience of critical human systems in CBRN emergencies: challenges for first responders”. *Systems Research and Behavioral Science*, 28(5), 476-490.
36. Castle, N., Pillay, Y. ve Spencer, N. (2011). “Kimyasal, biyolojik, radyasyon, nükleer-kişisel koruyucu ekipman giyerken altı farklı supraglottik hava yolu cihazının yerleştirilmesi: bir manken çalışması”. *Anestezi*, 66 (11), 983-988.
37. Rahimi, A., Vazini, H., Alhani, F., Anoosheh, M. (2015). “Relationship Between Low Back Pain With Quality of Life, Depression, Anxiety and Stress Among Emergency Medical Technicians”. *Trauma Mon. May;20(2): e18686. Doi: 10.5812/traumamon.18686. Epub 2015 May 25 PMID: 26290857*
38. Ergün, E., Ergün, Ş., Çelebi, İ. (2020). “Acil Sağlık Hizmetleri Personellerinin Covid-19 Hakkında Bilgi, Korunma Düzeyleri ve Etkileyen Etmenler “. *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 1(1), 16-27.
39. Çakmak, H., Er, RA., Öz, YC., Aker, AT. (2010). “Kocaeli İli 112 Acil Yardım Birimlerinde Çalışan Personelin Marmara Depreminden Etkilenme ve Olası Afetlere Hazırlık Durumlarının Saptanması”. *Journal of Academic Emergency Medicine/Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 9(2),1-6.

Presentation ID / Sunum No= 87

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9843-9008

Page | 508

## **Dişi ve Erkek Ratlarda Kastrasyonun (Orşiektomi ve Ovariektomi) Mesane Duvarı, Mesane Trigonu ve Proksimal Üretrada Endotelial, İndüklenen ve Nöronal Nitrik Oksit Düzeylerine Etkileri ve Üriner Sistem Fonksiyonları İle İlişkisi**

**Asst. Prof. Dr. Selim Yazar<sup>1</sup> , Prof.Dr. Hakkı Uzun<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Yıldırım Kalkan<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. İbrahim Şehitoğlu<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Tolga Mercantepe<sup>1</sup> , Asst. Prof. Dr. Eyüp Dil<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi*

### **Özet**

Çalışmamızdaki amaç kastrasyonun alt üriner sistem dokuları (mesane, trigon ve üretra) üzerinde olan etkilerini nitrik oksit (NO) düzeyinde araştırmaktır. Bu araştırmada elde edilen veriler kastrasyon uygulanan hastalarda fosfodiesteraz inhibitörleri ile ilgili yapılacak klinik çalışmalara yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada toplam 32 adet albino sprague dowley cinsi rat kullanıldı. Ovariektomi, orşiektomi yapılan ve kontrol grubu tüm hayvanlardan farklı dokular etiket kod numaraları ve grup adları verilerek içinde %10'luk formaldehit bulunan ve ağzı sızdırmayan özel şişelere bırakıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme için nitrik oksit antikorları ile boyama yapmak amacıyla alınan mesane ve üretra dokuları rutin takip işlemlerden geçirilip bloklandı. Bloklanan dokular 4-5 mikron kesitlerinde kesilip nitrik oksit antikorları ile boyanıp uygun görülen yerler fotoğraflandı. Kontrol ve kastre rat grupları arasında endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) aktivitesi açısından mesane gövde ve trigon bölümünde yapılan histolojik ve immünohistokimyasal boyamalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. İndüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) açısından anlamlı veriler bulunamamıştır. Kontrol ve orşiektomize rat gruplarında eNOS ve nNOS aktivitesi için proksimal üretrada yapılan histolojik ve immünohistokimyasal boyamalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Dişi rat gruplarında üretra kısa olması nedeniyle net doku elde edilememiştir. Yapılan çalışmada istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiş olup NO ve NOS enzim çeşitlerinin mesane ve üretrada kastrasyondan etkilendiği gözlenmiştir. Sonuç olarak aşırı aktif mesane veya alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde yer alması için bu çalışmalar ürodinamik verilerle desteklenmeli ve sonrasında tedavi yolunda umut ışığı olmaya devam etmelidir. Klinik olarak NO bazındaki mekanizmalar normal miksiyonun korunmasında ve üriner inkontinansa önemli olabilir. Bu mekanizmaların pelvik cerrahi veya spinal yaralanmalar sonrası gelişen işeme disfonksiyonu ve inkontinansın kısmi sorumlusu olabilir. Bu sorumluluk ileri çalışmalar ile daha da desteklenirse bu alanlardaki tedavi seçeneği olarak NOS agonistleri veya NO donörleri tedavideki yerini bulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kastrasyon, Nitrik Oksit, Alt Üriner Sistem Fonksiyonları

## Giriş

Son farmakolojik ve nörokimyasal çalışmalar, nitrik oksidi (NO) ürogenital sisteme giden nöral yollarda bir nörotransmitter olarak göstermiştir (1-5). NO peniste ve üretrada sentezlenir ve sinir stimülasyonu ile indüklenen düz kas gevşemesine aracılık eder görünmektedir(4-10). Testosteron, endotelden bağımsız mekanizmalar ve NO yoluyla vazodilatasyona neden olur, ancak endotelden NO salınımına bağlı mekanizmalar da rat mezenterik arterlerinde rapor edilmiştir. (12-17).

Alt üriner sistem semptomları toplumda en sık görülen semptomlar arasındadır. Klinik olarak NO bazındaki mekanizmalar normal miksiyonun korunmasında ve üriner inkontinansta önemli olabilir. Nitrik oksit- siklik guanozin mono fosfat (cGMP) kaskatında görev alan fosfodiesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar (fosfodiesteraz inhibitörler; tadalafil) alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde klinik olarak uygulanmaktadır. Bu mekanizmaların pelvik cerrahi veya spinal yaralanmalar sonrası gelişen işeme disfonksiyonu ve inkontinansın kısmi sorumlusu olabilir. Bu sorumluluk ileri çalışmalar ile daha da desteklenirse bu alanlardaki tedavi seçeneği olarak NOS agonistleri veya NO donörleri tedavideki yerini bulabilir.

Kastrasyon (ovariektomi veya orşiektomi) klinik uygulamada sık yapılan bir ameliyattır. Ayrıca hipogonadizm (testosteron veya östrojen düşüklüğü) ileri yaş insanlarda metabolik sendroma bağlı olarak gelişmekte ve çok sık görülmektedir. Kastrasyonun hipogonadizmin alt üriner sistem dokuları (mesane, trigon ve üretra) üzerinde olan etkilerini nitrik oksit düzeyinde araştırmak ve daha sonra kastrasyon uygulanan hastalarda fosfodiesteraz inhibitörleri ile ilgili yapılacak klinik çalışmalara ışık tutmak ve alt üriner sistem semptomlarının gelişiminde belirgin rolü olan testosteron ve nitrik oksit arasındaki muhtemel ilişkilere kapı aralamaktır.

## Gereç ve Yöntem

### 1. Deney hayvanları ve deney grupları

Bu deneysel çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulu tarafından onaylandı ve Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarında yapıldı.

Ortalama ağırlıkları 200-275 g olan, 16 erkek, 16 dişi toplam 32 adet 7-8 aylık albino Sprague Dawley rat kullanıldı. Kontrol gruplarındaki hayvanlara yaş, cinsiyet ve ağırlıklarına göre alındıktan sonra çalışma grubu ratlara orşiektomi/ovariektomi yapıldı. Kontrol grubundakiler de dahil olmak üzere tüm hayvanlar, deney hayvanı ünitesi ortamında, 12 saat aydınlık-karanlık döngüsünde, %55-60 nemde ve kontrollü ( $22 \pm 0,5$  C) oda sıcaklığında tutuldu ve beslendi. Tüm gruplardaki hayvanlara ad libitum olarak sınırsız yem ve musluk suyu tüketme imkânı sağlandı. Hayvanlar 3 hafta süreyle bakıldıktan sonra sakrifiye edilerek mesane ve üretraları çıkarıldı. Hayvan deneyleri için kullanılan yöntemler, Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı için Ulusal Sağlık Enstitüsü protokollerine göre düzenlenmiştir.

Bu çalışmada oluşturulan gruplar şu şekildedir;

1. grup ovariektomi yapılmayan dişi kontrol grubu (DK). Bu hayvanlardan aynı gün içinde alınan mesane ve proksimal üretra dokuları, konvansiyonel ışık mikroskopik yöntemlerin yanı sıra immün histokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

2. grup orşiektomi yapılmamış erkek kontrol grubu (EK). Bu hayvanlardan aynı gün içinde alınan mesane ve proksimal üretra dokuları, konvansiyonel ışık mikroskopik yöntemlerin yanı sıra immün histokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

3. grup orşiektomi uygulanan erkek çalışma grubu (EÇG), orşiektomiden 3 hafta sonra alınan mesane ve proksimal üretra dokuları, konvansiyonel ışık mikroskopik yöntemlerin yanı sıra immün histokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

4. grup ovariektomi uygulanan dişi çalışma grubu (DÇG), ovariektomiden 3 hafta sonra bu hayvanlardan alınan mesane ve proksimal üretra dokuları, konvansiyonel ışık mikroskopik yöntemlerin yanı sıra immün histokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirildi.



## 2. Deneysel yöntemler

Ratlar operasyondan önce 6 saat aç bırakıldı. Ratlara intraperitoneal 1 mg/100 g (Alfazyne 2%, Ege-Vet®) ve ketamin 8 mg/100gr (Alfamine, Ege-Vet®) ile anestezi ve analjezi sağlandı. Hayvanlar sırtüstü yatırıldı ve erkek ratlara skrotal orta hattan yapılan 1 cm'lik vertikal kesiden bilateral orşiektomi yapıldı. Dişi ratlara ovariektomi için linea alba'nın sağ ve solundan 2 cm'lik suprapubik insizyon hattından karın boşluğuna girilerek ovariektomi yapıldı. Kanama kontrolü sonrası cilt 4/0 vicryl ile suture edildi ve povidon iyodür ile pansuman yapıldı. Ameliyattan sonra her bir olgu ait olduğu kutuya konularak anestezinin etkisi geçene kadar gözlemlendi.

3 haftalık gözlemin ardından çalışma grubundaki ratlara ksilazin ve ketamin ile tekrar anestezi uygulanarak mesane ve proksimal üretra dokuları eksize edildi.

Tüm gruplardaki ratlardan alınan mesane ve üretra dokuları erkek-dişi kontrol ve çalışma grubu olarak 4 gruba ayrıldı, etiketli kod numaraları verildi ve %10'luk nötral formaldehit solüsyonuna yerleştirildi. 24 saat fiksatifte bekletildikten sonra yaklaşık 6 saat akan suda yıkandı ve otomatik doku takibinde (Citadel 2000, Thermo Fisher Scientific Shandon, England) etanol (%50-100) ve ksilen serilerinden geçirilerek parafine gömüldü. Hematoksilen-eozin boyaması için dokulardan 4-6 µm kalınlığında kesitler alındı ve boyama öncesi etüvde bekletildi. Boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelendi ve uygun yerler farklı büyütmelemlerde fotoğraflandı.

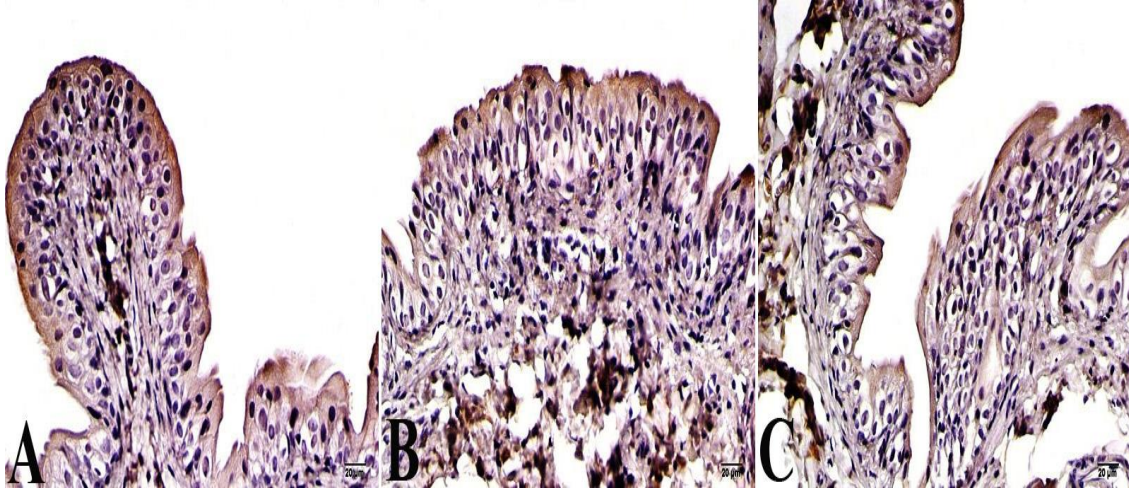
İmmüno histokimyasal boyama için 3-4 µm kalınlığında kesitler seçildi. Ksilen içinde iki kez 10 dakika bekletilip alkol serisinden (%50-100) geçirildikten sonra %3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solüsyonunda 30 dakika bekletildi. PBS ile 2 kez yıkandıktan sonra Antigen Retrieval-Citrate tampon solüsyonunda 700-800 Watt güçte 4 kez 5 dakika ısıtıldı ve 30 dakika ikincil bloke edici ajanda bekletildi. Her hazırlık Anti-eNOS(kod: ab5589, Abcam plc, Cambridge CB4 0FL UK), Anti-nNOS(kod: ab3511, Abcam plc, Cambridge CB4 0FL UK) ve Anti-iNOS(kod: ab3523, Abcam plc, Cambridge CB40FL UK) birincil antikorun farklı dilüsyonlarında [Anti-eNOS, Anti-nNOS ve Anti-iNOS'ta; Sırasıyla 1/100, 1/200 ve 1/200] 75 dakika tutuldu. Kromojen olarak diaminobenzidin (DAB) solüsyonu kullanıldı ve karşıt boyama için Mayershematoksin ile 3-5 dakika boyandı. Negatif kontroller olarak PBS kullanıldı. Müstahzarların üzeri uygun örtü malzemeleri ile kapatılarak fotoğrafları çekildi. İmmüno histokimyasal boyama sonucunda bölgeye göre dokulardaki immünopozitif reaksiyonların % değerlerine göre çok az (negatif, -), hafif (1 pozitif, +), orta (2 pozitif, ++), şiddetli (3 pozitif, +++) ve çok şiddetli (4 pozitif, +) +++ olmak üzere 4 kategoriye ayrıldı. Her preparasyondaki kesitlerden ikisi rastgele seçildi. Seçilen kesitlerin her birinde 15'er alan belirlenerek histolog ve patolog tarafından körleme yöntemi kullanılarak yukarıda belirtilen kategorilere göre histopatolojik ve İmmüno histokimyasal skorlamalar yapılarak yüzdeleri belirlendi. Verilerin değerlendirilmesi sırasında elde edilecek tüm bilgilerin grup içi ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırmaları Kruskal Wallis testi kullanılarak değerlendirildi.

## Sonuçlar

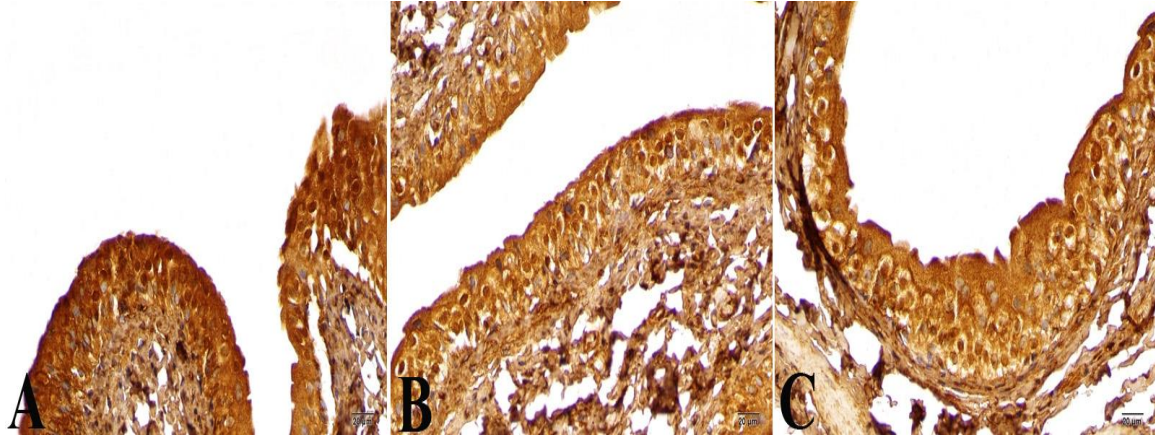
Mesane dokusunun trigon bölümünde yapılan histopatolojik incelemede epitel hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon, ödem ve dilatasyon, endotel hücre şişmesi ve karyolizis ve apoptotik hücreleri üzerinde yapılan Kruskal Wallis Testine göre Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile 3 arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu (p<0.05).

Mesane dokusunun trigon bölümünde anti-nNOS, anti-eNOS ve anti-iNOS ile yapılan immunhistokimyasal boyamanın histopatolojik incelemesinde Kruskal Wallis Testine göre Grup 1 ile grup 4 arasında anti-nNOS ve anti-eNOS yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken(p<0,05), anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı (p:0,336, Şekil -1, 2,3).

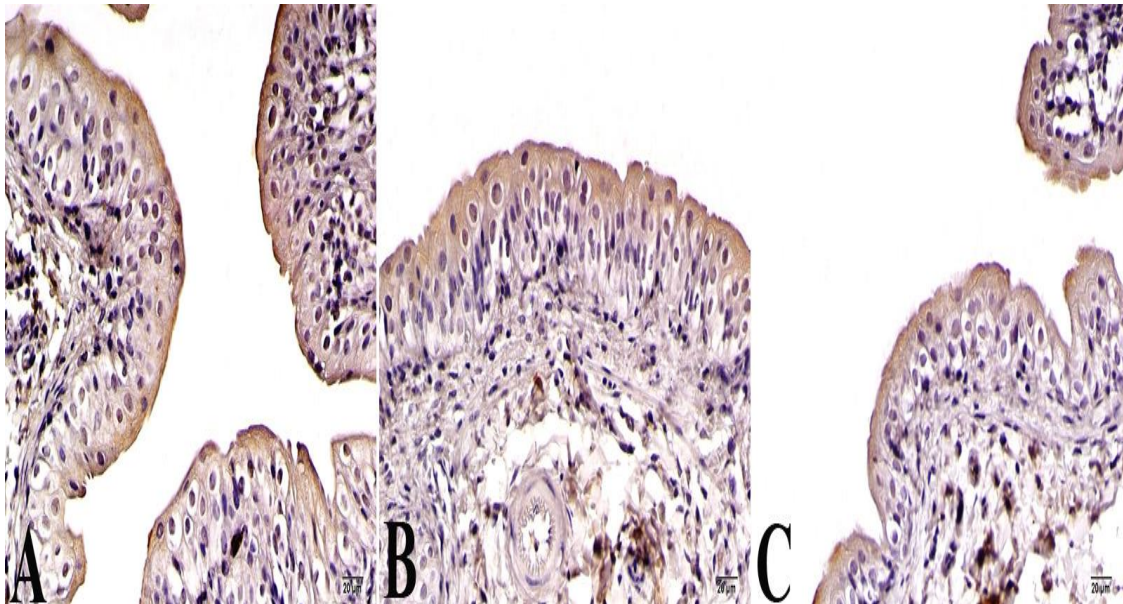
Mesane dokusunun trigon bölümünde anti-nNOS, anti-eNOS ve anti-iNOS ile yapılan immunhistokimyasal boyamanın histopatolojik incelemesinde Kruskal Wallis Testine göre Grup 2 ile grup 3 arasında anti-Nnos (p:0,001) ve anti-eNOS(p:0,003) yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı (p:0,148, Şekil-1, 2, 3).



Şekil 1. Mesane dokusunun trigon bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, nNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40



Şekil-2. Mesane dokusunun trigon bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, eNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40

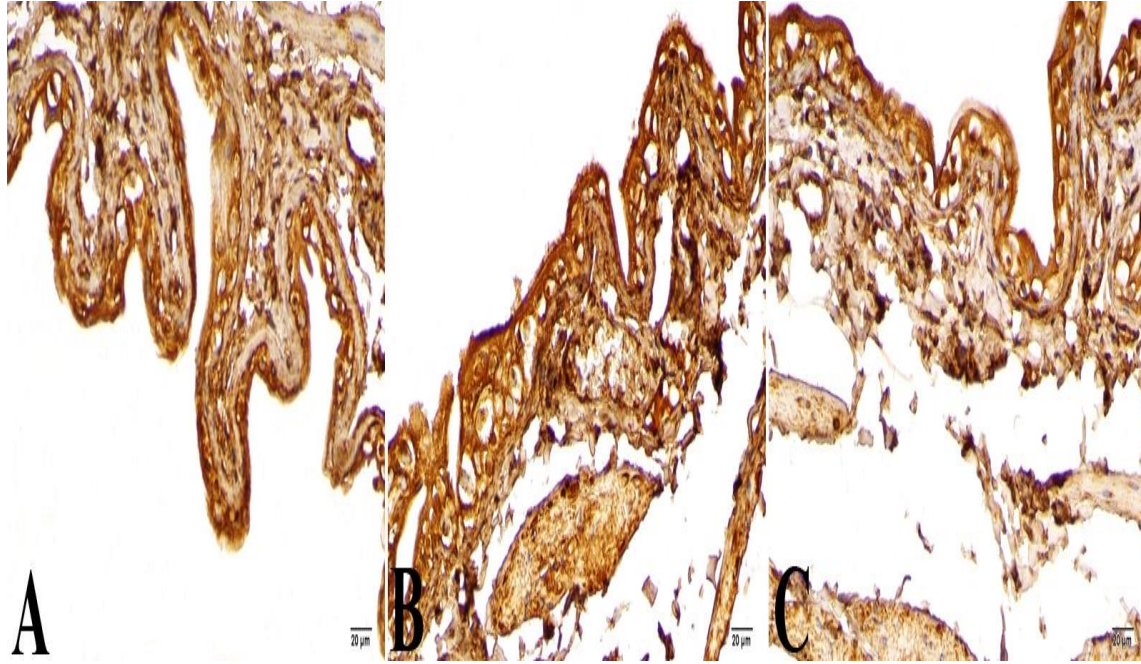


Şekil-3 . Mesane dokusunun trigon bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, iNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40

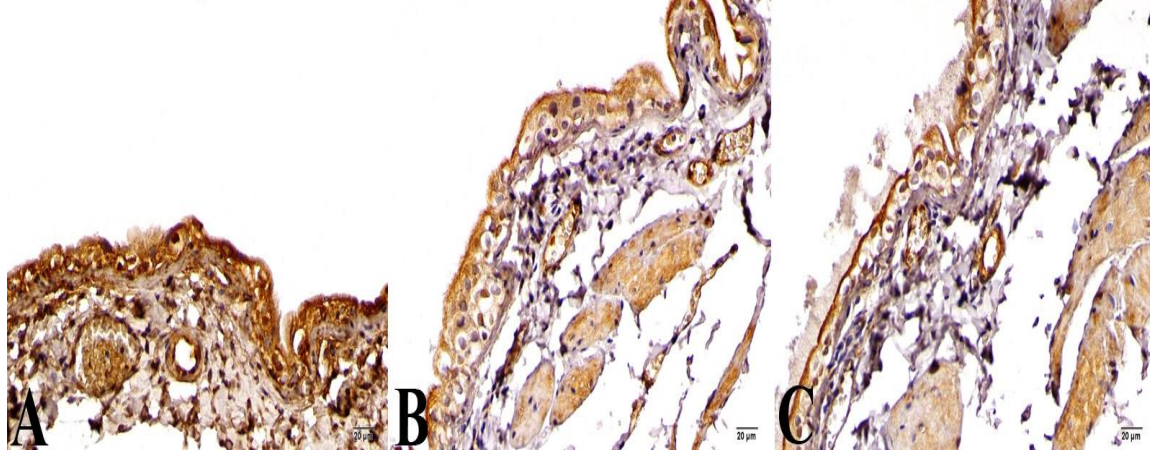
Mesane dokusunun gövde bölümünde yapılan histopatolojik incelemede epitel hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon, ödem ve dilatasyon, endotel hücre şişmesi ve karyolizis ve apoptotik hücreleri üzerinde yapılan Kruskal Wallis Testine göre Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile 3 arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu ( $p < 0.05$ ).

Mesane dokusunun gövde bölümünde anti-nNOS, anti-eNOS ve anti-iNOS ile yapılan immunhistokimyasal boyamanın histopatolojik incelemesinde Kruskal Wallis Testine göre Grup 1 ile grup 4 arasında anti-nNOS ve anti-eNOS yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken ( $p < 0,05$ ), anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı ( $p: 0,935$ , Şekil- 4, 5, 6).

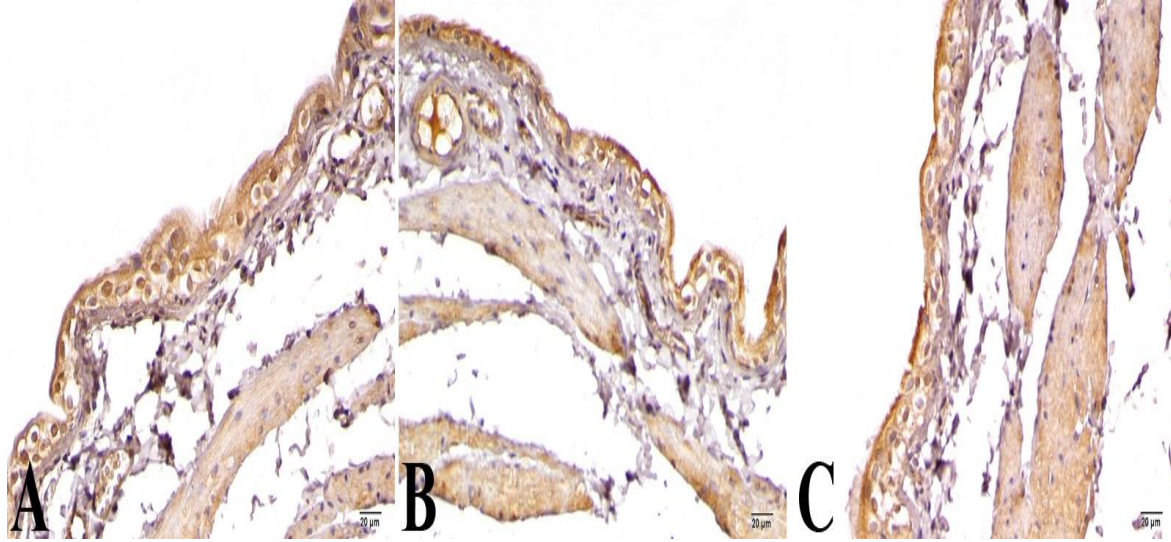
Mesane dokusunun gövde bölümünde anti-nNOS, anti-eNOS ve anti-iNOS ile yapılan immunhistokimyasal boyamanın histopatolojik incelemesinde Kruskal Wallis Testine göre Grup 2 ile grup 3 arasında anti-nNOS ( $p: 0,001$ ) ve anti-eNOS ( $p: 0,007$ ) yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı ( $p: 0,651$ , Şekil- 4, 5, 6).



Şekil 4. Mesane dokusunun gövde bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, eNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40



Şekil 5. Mesane dokusunun gövde bölümünün immunhistokimyasalmetodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, nNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40

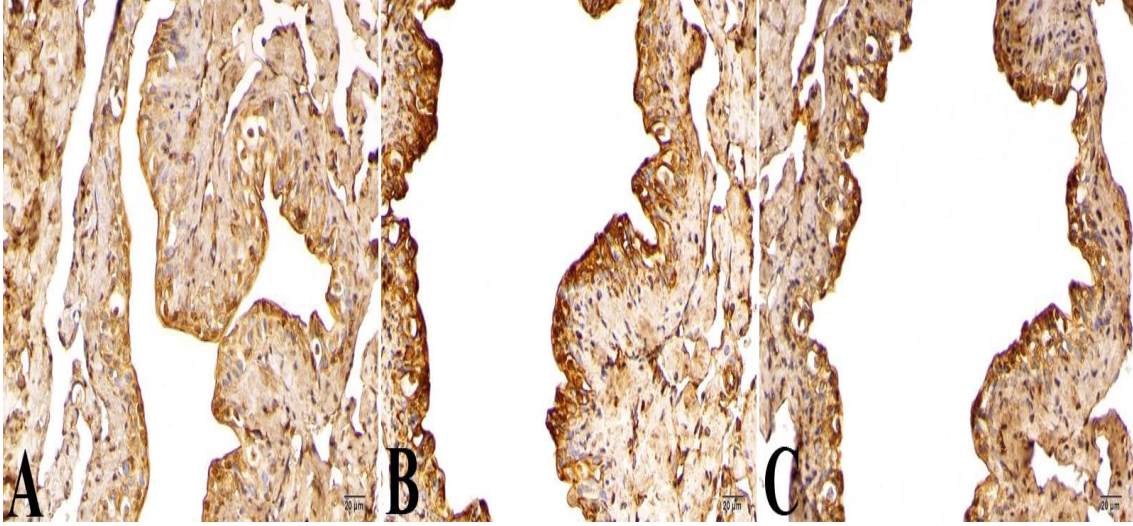


Şekil 6. Mesane dokusunun gövde bölümünün immunhistokimyasalmetodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Erkek ve Dişi Kontrol grubu, B: Orşiektomili Erkek Mesane Grubu, C: Ovariektomili Dişi Mesane Grubu, iNOS-antibodyimmunperoksidaz boyası, X40

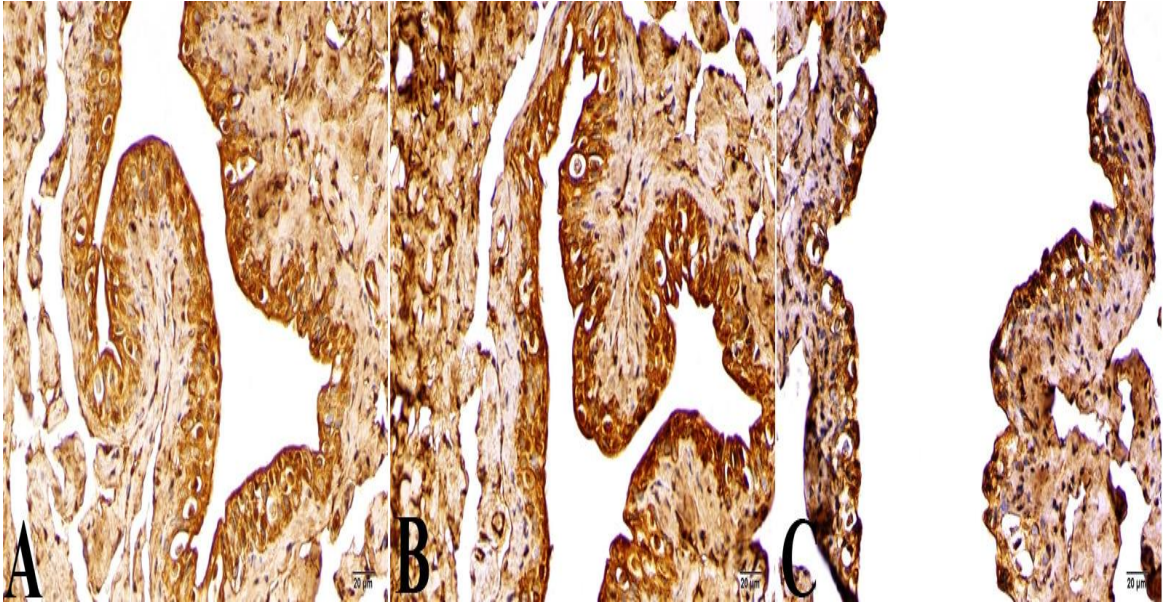
Üretra dokusunun proksimal bölümünün yapılan histopatolojik incelemede epitel hücre dejenerasyonu, vakuolizasyon, ödem ve dilatasyon, endotel hücre şişmesi ve karyolizis ve apoptotik hücreleri üzerinde yapılan Kruskal Wallis testine göre grup 2 ve 3 arasında istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu ( $p < 0,05$ ).

Üretra dokusunun proksimal bölümünde anti-nNOS, anti-eNOS ve anti-iNOS ile yapılan immunhistokimyasal boyamanın histopatolojik incelemesinde Kruskal Wallis Testine göre grup 2 ile grup 3 arasında anti-nNOS ( $p:0,006$ ) ve anti-eNOS ( $p:0,009$ ) yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı ( $p:0,855$ , Şekil 7, 8, 9).

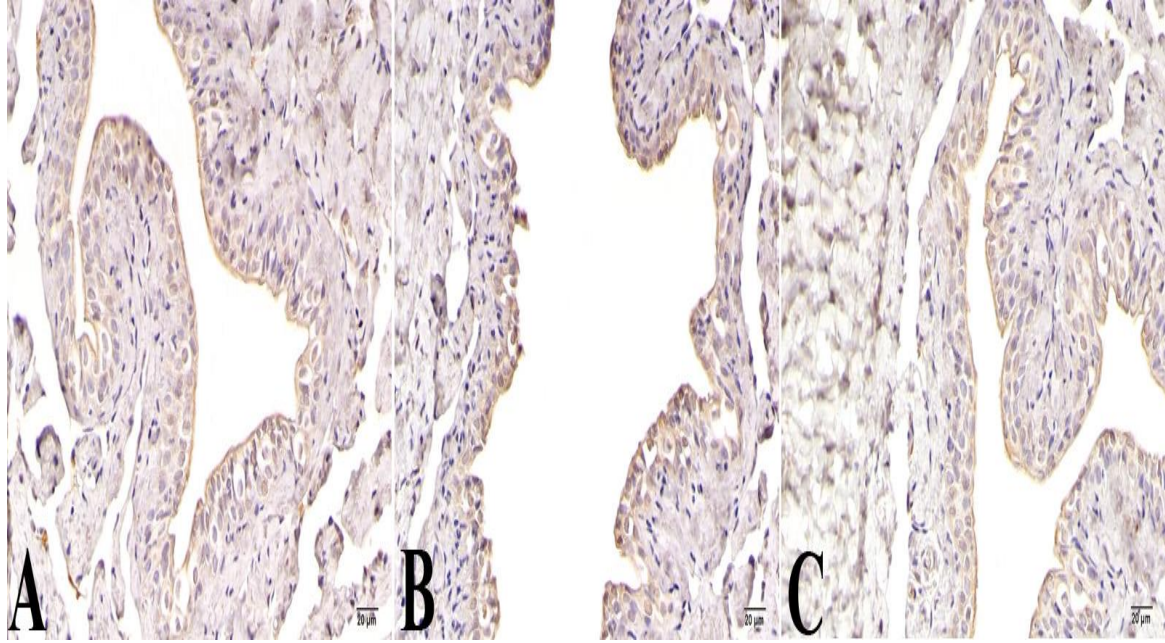
Dişi rat grubunda üretra kısa olması nedeniyle net olarak eksize edilememiş ve dolayısıyla çalışmaya yeterli doku sağlanamadığından histolojik ve immün histokimyasal olarak boyanamamıştır



Şekil 7. Penil üretra proksimal bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Orşiektomisiz Erkek Kontrol grubu, B-C: Orşiektomili Erkek Çalışma Grubu, nNOS-antibodyimmunoperoxidaz boyası, X40



Şekil 8. Penil üretranın proksimal bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Orşiektomisiz Erkek Kontrol grubu, B-C: Orşiektomili Erkek Çalışma Grubu, eNOS-antibodyimmunoperoxidaz boyası, X40



Şekil 9. Penil üretranın proksimal bölümünün immunhistokimyasal metodlarla boyanmasıyla ışık mikroskopik incelemesi; A: Orşiektomisz Erkek Kontrol grubu, B-C: Orşiektomili Erkek Çalışma Grubu, iNOS-antibody immunoperoxidaz boyası, X40

#### Tartışma

Bu araştırmada mesane dokusunun gövde ve trigon bölümünde kontrol ve orşiektomize rat grupları arasında anti-nNOS ve anti-eNOS aktivitesi yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı.

Akingba ve Burnett immün histokimyasal olarak rat penil vasküler ve sinüsoidal endotelinde eNOS belirlemişlerdir. Western blot analizi ile rat penil shaftında nNOS ve eNOS mevcudiyetini göstermiş; nNOS için protein ekspresyonu öncelikle nöronal dokuda lokalize, eNOS kavernoal düz kas ve endotele lokalize bulunmuştur (18). NOS izoform ekspresyonlarının birçok kimyasal ve fiziksel stimülasyonla değiştiği belirtilmiştir (19). Orşiektomiyi takiben ve androjen replasmanıyla nNOS ve eNOS içeriklerinde değişiklik gözlenmiştir (20,21).

Bazı çalışmalar androjen ve mesane fonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmış ve androjenler ile vasküler yapılar arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur. Düşük testosteron düzeyine bağlı olarak kan damarı duvarlarında belirgin artmış kalsifikasyon ile birlikte vasküler endotelial büyüme faktörünün baskılandığı gösterilmiştir (22). Ayrıca kastrasyon sonrası mesanedeki histolojik ve fonksiyonel değişiklikler ve mesane kan akımı ratlarda araştırılmış ve kastre ratlarda kan akımında ve mesane fonksiyonunda anlamlı değişiklikler saptanmamasına karşın, kan damarlarında histolojik değişiklikler olduğu görülmüştür (23).

NO / NOS yolağı vajinal düz kas kontraktilesi ve vajinal kan akımına etki ettiği bilinmektedir (24,25). NOS enzimini östrojen ve androjenlerle düzenlenmektedir. Testosteron tedavisinin proksimal vajinada total NOS aktivitesini artırdığı Traish ve arkadaşlarının araştırmasında rapor edilmiştir. Fakat testosteron tedavisi distal vajinadaki total NOS aktivitesini değiştirmemektedir. DHT tedavisi ile hem proksimal hem de distal vajinadaki NOS aktivitesi artmıştır (24-27).

NO için fizyolojik bir rol kurmak için in vivo ürodinamik girişim yapılmıştır. Ratlarda, NOS inhibitörleri veya metilen mavisinin sistemik infüzyonu, mesane hiperaktivitesi ve azalmış mesane kapasitesi ortaya çıkarmıştır (24, 30) Bir fetal kuzu modelinde benzer manipülasyonlar yapıldığında inhibe edilemeyen mesane kasılmalarının eşlik ettiği artmış mesane kapasitesi ve tam boşalmayan mesane tespit edilmiştir (31). Kuzu modeli ve diğer çalışmalarda mesane kapasitesi arasındaki farklar fetal kuzularda yetersiz üretral sfinkter ile bağdaştırılmıştır (31). Nitekim önceki veriler NO detrusor kasılma cevaplarını

etkileyen bir inhibitör faktör olarak hizmet edebilmesine karşın, bu analiz NO'nin üretrada daha baskın rol oynadığını işaret etmektedir.

Çalışmanın sınırlılığı açısından rat gruplarına ürodinamik incelemeler yapılabilir ve bu sonuçların NO ile arasındaki ilişkinin ortaya konulması sonraki çalışmalara daha fazla yol gösterici olabileceği öngörülebilir.

Bu çalışmada mesane gövde ve trigon bölgesinde kontrol ve ovariectomize grup arasında anti-nNOS ve anti-eNOS aktivitesi yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı.

Traish ve arkadaşları yaptıkları hayvan araştırmasında total NOS aktivitesinin proksimal vajinada, distal vajinadan daha fazla olduğunu bildirilmiştir. Ovariectominin proksimal vajinada total NOS aktivitesini artırdığı belirtilmektedir. Bunun nedeni ise hormonların bu enzimler üzerindeki kontrolünün anatomik bölgelere bağlı olarak değişebileceği düşüncesi ile açıklanmaktadır (32).

Mesane ve üretradaki NOS aktivitesinde östrojen etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ovariectomize ratlarda eNOS ve nNOS aktivitesinin anlamlı arttığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmada östrojen ile desteklenen ovariectomize ratlarda NOS aktivitelerinin azaldığı görülmüştür (33).

Hem eNOS hem de nNOS östrojen kontrolü altındadır ve overleri çıkarılan hayvanlarda her iki enziminde azaldığı, vajinal apoptoz, vajinal duvar kalınlığında azalma ve intramural kollajen birikimi, vasküler duvar kalınlaşması olduğu bilinmektedir (34).

Bu çalışmada penil üretra dokusunun proksimal bölümünde kontrol ve orşiektomize rat grupları arasında anti-nNOS ve anti-eNOS aktivitesi yönünden istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanırken, anti-iNOS yönünden anlamlı farklılık bulunamadı.

Son çalışmalar NO biyosentezini ve mekanizmasını etkileyen olayların in vitro olarak tavşan, koyun, köpek, domuz, rat ve insanlardan izole edilen üretral düz kas şeritlerinin gevşemesini değiştirdiğini göstermektedir (2, 3,7, 10, 35-41).NO aracılı gevşeme sadece düz kas yapıları sınırlı değildir. Benzer in vitro yanıtların üretral lamina propria ve eksternal üretral sfinkterde de ilişkili olduğu gösterilmiştir (10,42,43).

Biyokimyasal, immün histokimyasal, enzim histokimyasal tekniklerle üretrada NOS bulunduğu doğrulanmıştır (4,35,43-48). Bu çalışmalarda NOS aktivitesi lokalizasyonları, arterler etrafındaki sinir liflerinde, ürotelyumun altında ve düz kas demetleri ve arteryel endotelyum arasında gösterilmiştir.

Son yıllarda eNOS enzimini kodlayan gende ekson, intron ve promotor bölgelerinde pek çok polimorfizm ve çeşitli mutasyonlar saptanmıştır. Bu mutasyonların gen ekspresyonunda ve Enos enziminde çeşitli yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olduğu ve bunlara bağlı olarak da NO dengesinin bozulduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (49, 50). eNOS gen polimorfizminde NO metabolizmasının bozulması ve endotel disfonksiyonuna bağlı olarak; hızlanmış ateroskleroz, vasküler remodelingde bozulma, aort anevrizma gelişimi ve çeşitli kardiyovasküler hastalıkların gelişebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (51-53)

NO genital organlar dahil birçok dokuda nonadrenerjik nonkolinerjik sistemin haberci bir molekülüdür. Organ banyosu çalışmalarında NO/cGMP yolağının vajinal düz kas gevşemesi için anahtar bir role sahip olduğu bilinmektedir (54). Vajinal düz kasın bir PDE5 inhibitörü olan sildenafille gevşeyerek yanıt vermesi de NO/cGMP sisteminin vajinadaki cinsel yanıt cevabının önemini göstermektedir (55).

Yapılan rat deneylerinde, e-NOS eksikliğinin geç menarş, ovulasyon oranlarında azalma doğum sayısının azlığı, intrauterin gelişme geriliği ve erken menapoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (56,57). İnsanlarda da e-NOS overe lokal etki ile ovulasyona yön vermek gibi reproduktif fonksiyonları düzenlemektedir.

Bu bilgiler ışığında mesane ve üretrada NOS varlığı ve NO'nin bu bölgedeki fonksiyonel rolü ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak NO bazındaki mekanizmalar normal miksiyonun korunmasında ve

üriner inkontinansa önemli olabilir. Bu mekanizmaların pelvik cerrahi veya spinal yaralanmalar sonrası gelişen işeme disfonksiyonu ve inkontinansın kısmi sorumlusu olabilir. Bu sorumluluk ileri çalışmalar ile daha da desteklenirse bu alanlardaki tedavi seçeneği olarak NOS agonistleri veya NO donörleri tedavideki yerini bulabilir. Bu alanlardaki NO mekanizmalarının temeli gelişmeye devam ettikçe, klinik uygulamaların devamında gelmesi muhtemeldir.

Ayrıca NO-cGMP kaskadını etkileyen PDEi'nin mesane ve üretra bazındaki etkileri araştırılarak aşırı aktif mesane tedavisindeki yeri değerlendirilebilir.

Yapılan çalışmada istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiş olup NO ve NOS enzim çeşitlerinin mesane ve üretrada kastrasyondan etkilendiği gözlenmiştir. Sonuç olarak aşırı aktif mesane veya alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde yer alması için bu çalışmalar ürodinamik verilerle desteklenmeli ve sonrasında tedavi yolunda umut ışığı olmaya devam etmelidir.

#### Kaynakça

1. Andersson, K.E. and Persson, K., The L-arginine/nitric oxide pathway and non-adrenergic, non-cholinergic relaxation of the lower urinary tract, *Gen. Pharmacol.*, 24 (1993) 833-839.
2. Andersson, K.E., Garcia -Pascual, A. and Tottrup, A., Nonadrenergic, non-cholinergic nerve-mediated relaxation of rabbit urethra is caused by nitric oxide, *Acta. Physiol. Scand.*, 141(1991) 133-134
3. Andersson, K.E., Garcia-Pascual, A., Persson, K., Forman, A. and Tottrup, A., Electrically induced, nerve-mediated relaxation of rabbit urethra involves nitric oxide, *J. Urol.*, 147 (1992) 253-259
4. Burnett, A.L., Lowenstein, C.J., Bredt, D.S., Chang, T.S.K. and, Snyder, S.H., Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection, *Science*, 257 (1992) 401-403
5. Pickard, R.S., Powell, P.H. and Zar, M.A., The effect of inhibitors of nitric oxide biosynthesis and cyclic GMP formation on nerve-evoked relaxation of human cavernosal smooth muscle, *Br. J. Pharmacol.*, 104 (1991) 755-759
6. Dokita S., Morgan, W.R., Wheeler, M.A., Yoshida, M, Latifpour, J. and Weiss, R.M., N-g-nitro-L-arginine inhibits nonadrenergic, non-cholinergic relaxation in rabbit urethral smooth muscle, *Life Sci.*, 48 (1991) 2429-2436
7. Finberg, J.P.M., Levy, S and Vardi, Y., Inhibition of nerve stimulation induced vasodilatation in corpora cavernosa of the pithed rat by blockade of nitric oxide synthase, *Br. J. Pharmacol.*, 108 (1993) 1038-1042.
8. Hashimoto, S., Kigoshi, S. and Muramatsu, I., Nitric oxide-dependent and independent neurogenic relaxations of isolated dog urethra, *Eur. J. Pharmacol.*, 231 (1993) 209-214,
9. Parlani, M., Conte, B. and Manzini, S., Nonadrenergic, noncholinergic inhibitory control of the rat external urethral sphincter: involvement of nitric oxide, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 265 (1993) 713-719
10. Persson, K., Igawa, Y., Mattiasson, A. and Andersson, K.E., Effects of inhibition of the L-arginine/nitric oxide pathway in the rat lower urinary tract in vivo and in vitro, *Br. J. Pharmacol.* 107 (1992) 178-184
11. Verge, V.M.K., Xu, Z., Xu, X.J., Wiesenfeld-Hallin, Z. and Hökfelt, T., Marked increase in nitric oxide synthase mRNA in dorsal root ganglia after peripheral axotomy: in situ hybridization and functional studies, *Proc. Natl Acad. Sci.*, 89 (1992) 11617-11621
12. Jones RD, Pugh PJ, Jones TH, Channer KS. The vasodilatory action of testosterone: a potassium-channel opening or a calcium antagonistic action? *Br J Pharmacol* 2003;138(5):733-44
13. Deenadayalu VP, White RE, Stallone JN, Gao X, García AJ. Testosterone relaxes coronary arteries by opening the large-conductance, calcium-activated potassium channel. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;281(4):H1720-7,
14. Perusquía M, Villalón CM. Possible role of Ca<sup>2+</sup> channels in the vasodilating effect of 5beta-dihydrotestosterone in rat aorta. *Eur J Pharmacol* 1999 ;371(2-3):169-78.
15. Crews JK, Khalil RA. Antagonistic effects of 17 beta-oestradiol, progesterone, and testosterone on Ca<sup>2+</sup> entry mechanisms of coronary vasoconstriction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19(4):1034-40,



16. Crews JK, Khalil RA. Gender-specific inhibition of Ca<sup>2+</sup> entry mechanisms of arterial vasoconstriction by sex hormones. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26(9):707–15
17. Tep-areenan P, Kendall DA, Randall MD. Testosterone-induced vasorelaxation in the rat mesenteric arterial bed is mediated predominantly via potassium channels. *Br J Pharmacol* 2002;135(3):735–40
18. Akinga AG, Burnett AL. Endothelial nitric oxide synthase protein expression, localization, and activity in penis of alloxan induced diabetic rat. *Mol Urol* 5, 189-197, 2001.
19. Vernet, D., Cai, L., Garban, H., Babbitt, M. L., Murray, F. T., Rajfer, J., et al. Reduction of penile nitric oxide synthase in diabetic BB/WORdp (type 1) and BBZ/WORdp (type II) rats with erectile dysfunction. *Endocrinology* 136, 5709–5717, 1995.
20. El-Sakka, A. I., Lin, C. S., Chui, R. M., Dahiya, R., & Lue, T. F. Effects of diabetes on nitric oxide synthase and growth factor genes and protein expression in an animal model. *Int J Impot Res* 11, 123–132, 1999.
21. Böger RH. The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Res* 2003; 59: 824–33.
22. Hak AE, Wittman JC, de Jong FH, Geerlings MI, Hofman A, et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3632–9.
23. Tomohiro M, Yasuhiro S., Seiji A., Bunzo K., Keiji S., Kazuhiro S. Time dependent effects of castration on the bladder function and histological changes in the bladder and blood vessels *Asian Journal of Andrology* (2014) 16, 457–460.
24. Nishizawa O, Kawahara T, Shimoda N, Suzuki K, Fujieda N, Kudo T, Suzuki T, Noto H, Harada T, and Tsuchida S: Effect of methylene blue on the vesicourethral function in the rats. *Tohoku J Exp Med* 168: 621-622, 1992.
25. Majid DS, Kopkan L. Nitric oxide and superoxide interactions in the kidney and their implication in the development of salt-sensitive hypertension *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007 Sep;34(9):946-52.
26. Al-Hijji J, Larsson B, Batra S: Nitric oxide synthase in the rabbit uterus and vagina: hormonal regulation and functional significance. *Biol Reprod* 2000;62: 1387-1392.
27. Al-Hijji J, Batra S: Downregulation by estrogen of nitric oxide synthase activity in the female rabbit lower urinary tract. *Urology* 1999;53: 637-641.
28. Al-Hijji J, Larsson I, Batra S: Effect of ovarian steroids on nitric oxide synthase in the rat uterus, cervix and vagina. *Life Sci* 2001;69: 1133-1142.
29. Kim SW, Jeong SJ, Munarriz R, Kim NN, Goldstein I, Traish AM: Role of the nitric oxide-cyclic GMP pathway in regulation of vaginal blood flow. *Int J Impot Res* 2003;15:355-361.
30. Persson K, Igawa Y, Matson A, and Andersson KE: Inhibition of the arginine/nitric oxide pathway causes bladder hyperactivity in the rat. *Acta Physiol Scand* 144: 107-108, 1991.
31. Mevorach RA, Bogaert GA, and Kogan BA: Role of nitric oxide in fetal lower urinary tract function. *J Urol* 152: 510-514, 1994.
32. Traish AM, Kim NN, Huang YH, Min K, Munarriz R, Goldstein I: Sex steroid hormones differentially regulate nitric oxide synthase and arginase activities in the proximal and distal rabbit vagina. *Int J Impot Res* 2003;15:397-404.
33. Youngjun Seo, Sung-Woo Park, Joo-Yeong Kim, Sang Don Lee Expression of alpha 1 Receptor and Nitric Oxide Synthase in Oophorectomized and Estrogen-Supplemented Rat Bladder and Urethra *Korean J Urol* 2014;55: 677-686.
34. Berman JR, McCarthy MM, Kyprianou N: Effect of estrogen withdrawal on nitric oxide synthase expression and apoptosis in the rat vagina. *Urology* 1998;51: 650-656.
35. Leone AM, Wiklund NP, Hokfelt T, Brundin L, Moncada S: Release of nitric oxide by nerve stimulation in the human urogenital tract. *Neuroreport* 5: 733-736, 1994.
36. Zygmunt PM, Zygmunt PK, Hogestatt ED, and Andersson KE: Effect of omega-conotoxin on adrenergic, cholinergic and NANC neurotransmission in the rabbit urethra and detrusor. *Br J Pharmacol* 110: 1285-1290, 1993.
37. Garcia-Pascual A, Costa G, Garcia-Sacristan A, and Andersson KE: Relaxation of sheep urethral muscle induced by electrical stimulation of nerves: involvement of nitric oxide. *Acta Physiol Scand* 141: 531-539, 1991.

38. Thornbury KD, Hollywood MA, and McHale NG: Mediation by nitric oxide of neurogenic relaxation of the urinary bladder neck muscle in sheep. *J Physiol* 451: 133-144, 1992.
39. Hashimoto S, Kigoshi S, and Muramatsu I: Nitric oxide-dependent and independent neurogenic relaxation of isolated dog urethra. *Eur J Pharmacol* 231: 209-214, 1993.
40. Bridgewater M, Macneil HF, and Brading AF: Regulation of tone in pig urethral smooth muscle. *J Urol* 150: 223-228, 1993.
41. Persson K, Alm P, Johansson K, Larsson B, and Andersson KE: Nitric oxide synthase in pig lower urinary tract: immunohistochemistry, NADPH diaphorase histochemistry and functional effects. *Br J Pharmacol* 110: 521-530, 1993.
42. Mattiasson A, Andersson KE, and Sjogren C: Contractant and relaxant properties of the female rabbit urethral submucosa. *J Urol* 133: 304-310, 1985.
43. Zygmunt PK, Persson K, Alm P, Larsson B, and Andersson KE: The L arginine/nitric oxide pathway in the rabbit urethral lamina propria. *Acta Physiol Stand* 148: 431-439, 1993.
44. Bredt DS, Hwang PM, Glatt CE, Lowenstein C, Reed RR, and Snyder SH: Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase. *Nature* 351: 714-718, 1991.
45. Alm P, Larsson B, Ekblad E, Sundler F, and Andersson KE: Immunohistochemical localization of peripheral nitric oxide synthase-containing nerves using antibodies raised against synthesized C- and N-terminal fragments of a cloned enzyme from rat brain. *Acta Physiol Stand* 148: 421-429, 1993.
46. Vizzard MA, Erdman SL, Forstermann U, and de Groat WC: Differential distribution of nitric oxide synthase in neural pathways to the urogenital organs (urethra, penis, urinary bladder) of the rat. *Brain Res* 646: 279-291, 1994.
47. Grozdanovic Z, Baumgarten HG, and Bruning G: Histochemistry of NADPH-diaphorase, a marker for neuronal nitric oxide synthase, in the peripheral autonomic nervous system of the mouse. *Neuroscience* 48: 225-235, 1992.
48. Dokita S, Smith SD, Nishimoto T, Wheeler MA, and Weiss RM: Involvement of nitric oxide and cyclic GMP in rabbit urethral relaxation. *Eur J Pharmacol* 266: 269-275, 1994.
49. Wattanapitayakul SK, Mihm MJ, Young AP, Bauer JA. Therapeutic implications of human endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism. *Trends Pharmacol Sci.* 2001 Jul;22(7):361-8.
50. Hingorani AD, Liang CF, Fatibene J, Lyon A, Monteith S, Parsons A, et al. A common variant of the endothelial nitric oxide synthase (Glu298-->Asp) is a major risk factor for coronary artery disease in the UK. *Circulation.* 1999 Oct 5;100(14):1515-20.
51. Rudic RD, Shesely EG, Maeda N, Smithies O, Segal SS, Sessa WC. Direct evidence for the importance of endothelium-derived nitric oxide in vascular remodeling. *J Clin Invest.* 1998 Feb 15;101(4):731-6.
52. Khurana VG, Sohni YR, Mangrum WI, McClelland RL, O'Kane DJ, Meyer FB, et al. Endothelial nitric oxide synthase T-786C single nucleotide polymorphism: a putative genetic marker differentiating small versus large ruptured intracranial aneurysms. *Stroke.* 2003 Nov;34(11):2555-9.
53. Kuhlencordt PJ, Gyurko R, Han F, Scherrer-Crosbie M, Aretz TH, Hajjar R, et al. Accelerated atherosclerosis, aortic aneurysm formation, and ischemic heart disease in apolipoprotein E/endothelial nitric oxide synthase double-knockout mice. *Circulation.* 2001 Jul 24;104(4):448-54.
54. Giraldi A, Alm P, Werkstrom V, Myllymaki L, Wagner G, Andersson KE: Morphological and functional characterization of a rat vaginal smooth muscle sphincter. *Int J Impot Res* 2002;14: 271-282.
55. Min K, Kim NN, McAuley I, Stankowicz M, Goldstein I, Traish AM: Sildenafil augments pelvic nerve-mediated female genital sexual arousal in the anesthetized rabbit. *Int J Impot Res* 2000;12 Suppl 3:S32-39.
56. Tempfer C, Moreno RM, O'Brien WE, Gregg AR. Genetic contributions of the endothelial nitric oxide synthase gene to ovulation and menopause in a mouse model. *Fertil Steril* 2000;73: 1025-31.
57. Hefler LA, Reyes CA, O'Brien W.E. and Gregg A.R. Perinatal development of endothelial nitric oxide synthase-deficient mice. *Biol. Reprod.* 2001;64: 666-673.

Presentation ID / Sunum No= 95

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1197-1000

Page | 520

## Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'nde 1-24 Aylık Bebeği Olan Annelerin Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

**Dr. Serçin Taşar<sup>1</sup>, Dr. Ayşe Esra Tapcı<sup>1</sup>, Prof.Dr. Medine Aysin Taşar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı iki yaş ve altında çocuğu olan annelerin yaşam kalitesini değerlendirmek ve ilişkili faktörlerin etkilerini belirlemektir. **Gereç ve yöntemler:** Anket formu kullanılarak yapılan çalışmada 1-24 ay bebeği olan anneler değerlendirildi. Veri kaynağı olarak annelerin tanımlayıcı özellikleri ve WHOQOL-BREF yaşam kalitesi ölçeği kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya hastanemiz Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniğine başvuran, 1-24 aylık sağlıklı bebeği olan toplam 129 anne alındı. Annelerin yaş ortancası 27,8 (16-43) yıl olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen annelerin %86'sı (n=111) ev hanımı olup, sadece %15,5'i (n=20) üniversite mezunu idi. Aylık hane gelir düzeyi asgari ücret altında olanların oranı %40,3'tü (n=52). Planlı gebelik açısından değerlendirildiğinde; %72,9'unun (n=94) istemli gebelik sonucu dünyaya geldiği, %49,6'sının (n=64) kız, %56,6'sının (n=73) bir yaş ve altında ve %14,7'sinin (n=19) prematüre olduğu tespit edildi. Annelere bebek doğumunun hayatlarını nasıl etkilediği sorulduğunda; %55,8'i (n=72) olumlu etkilediğini söylerken; %18,6'sı (n=24) herhangi bir değişiklik olmadığını ifade etti. Annelerin %31,8'inin (n=41) bebek bakımında hiç destek almadıklarını; %68,2'sinin ise eş, anneanne veya babaanneden destek aldıkları öğrenildi. Çocukların yaş grubu ile WHOQOL-BREF bölüm puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında, bir yaş ve altı çocuğu olan annelerin bir yaş üstü çocuğu olanlara göre yaşam kalitesi ölçeğinde, sosyal ilişkiler ve çevre alanı yüzdeleri anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p=0,042, p=0,040). Planlı gebelik sonucu doğan bebeklerin annelerinin yaşam kalitesi ölçeği yüzdeleri tüm alt bölümlerde plansız gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). Bebek doğmasıyla evliliğinin olumlu yönde etkilendiğini ifade eden ve bebek bakımında eş/aile büyüklerinin desteğini alan annelerin yaşam kalitesi ölçeği yüzdeleri her alt alanda anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). **Sonuç:** Planlı gebeliği olan ve eş/aile büyüklerinin desteğini alan annelerin yaşam kalitesi daha iyi bulundu. Bu nedenle ailelerin istedikleri zaman, istedikleri sayıda çocuk sahibi olmaları ve aile desteğinin varlığı annelerin yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyerek anne bebek bağlanmasının daha sağlam temeller üzerinde kurulmasına katkıda bulunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Anne, Bebek, Yaşam Kalitesi Ölçeği

**Giriş:** Yaşam kalitesi; sağlıklı olma veya iyilik halinin sağlanmasını, insanın içinde bulunduğu sosyal ve kültürel ortamda kendi sağlık durumunu kavrayabilme ve yorumlayabilme davranışını oluşturur (1). Postpartum dönemde sağlık sorunları özellikle ilk günlerde çok yaygın olarak görülmekte,

bu sorunların çoğu altı aya kadar, bazıları bir yıla kadar sürmektedir (2). Günümüzde artık pek çok özel tıbbi durum için değerlendirilen önemli bir sağlık olayı olarak değerlendirilen yaşam kalitesi biyopsikososyal sağlık modelinin önemli bir bölümünü ve kişinin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirebilme durumunun değerlendirilmesinde önemli bir göstergedir (3). Gebelikte, doğum ve doğum sonu dönemlerin anne ve bebek açısından sağlıklı geçirilebilmesi için değişik zamanlarda ve içeriklerde çeşitli eğitim ve danışmanlık programlarının sunulması gerekmektedir. Doğumla birlikte eğitimin amacı; stres yönetimi ve azaltılması, aile ile ilişkilerin artırılması, kişinin kendisini güçlü hissetmesi, doğum sonu dönemde iyileşmeyi artırmak ve aile planlaması hakkında bilgi vermektir (4).

Postpartum dönemde verilen bakım, kadının fizyolojik, psikolojik ve sosyal bakım ihtiyaçlarını karşılamayı ve riskli durumları önlemeyi hedeflemelidir. Postpartum dönemde, kadınlar birçok yeni deneyimi aynı anda yaşamakta ve bu deneyimlere çeşitli duygusal cevaplar verebilmektedirler (5). Annelerde görülen bu yorgunluk durumu erken dönemde fark edilip kadına ihtiyaç duyduğu destek sağlanmadığında doğum sonrası annelik rolünün geç kazanılmasına, postpartum depresyon riskinin artmasına, aynı zamanda kadının ve ailesinin de yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır (6). Hissedilen yorgunluk düzeyi bireysel ve çevresel faktörlerden etkilenmekle birlikte yapılan çalışmalarda gece uykusunun kesintiye uğraması, sirkadiyen ritmin bozulması ve bebek bakımında aile bireyleri tarafından yeterli düzeyde destek görememe gibi durumların postpartum yaşam kalitesini düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir. Postpartum dönemdeki problemlerin zamanında, doğru ve etkin bir şekilde belirlenmemesi bu tür problemlerin uzun sürmesine yol açarak kadınların yaşam kalitelerini düşürebilmektedir (7).

**Materyal-metod:** Bu araştırma SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniği'nde yapıldı. Araştırmaya 1-24 ay sağlıklı çocuğa sahip rutin kontrole gelen anneler dahil edildi. Kronik hastalığı olan anneler çalışmaya dahil edilmedi, annede kronik hastalık olup olmaması annenin beyanına göre belirlendi. Araştırmada veri kaynağı olarak annenin tanımlayıcı özellikleri ve WHOQOL-BREF yaşam kalitesi ölçeği kullanıldı. Annelere bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan annelere yüz yüze görüşme tekniği ile anket formu uygulandı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşam kalitesinin değerlendirilebilmesi amacıyla geliştirilmiş bir anket formu olan WHOQOL - BREF ikisi genel sorular olmak üzere dört alan içinde toplam 26 soru içermekteydi (3). İki genel sorudan biri bütün olarak sağlık puanını, diğeri bütün olarak yaşam kalitesi puanını vermektedir. Alan puanları ise fiziksel sağlık alanı (FSA), psikolojik sağlık alanı (PSA), sosyal ilişkiler alanı (SİA) ve çevre alanı (ÇA) üzerinden değerlendirildi (3). Araştırma verileri SPSS 15.0 istatistik paket programına aktarılarak analiz edildi. Tanımlayıcı özellikler ve WHOQOL-BREF FSA, PSA, SİA, ÇA puanları ortalama±SD cinsinden sunuldu. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi. Ki-kare ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

**Bulgular:** : Çalışmaya hastanemiz Çocuk Sağlığı İzlem Polikliniğine başvuran, 1-24 aylık sağlıklı bebeği olan toplam 129 anne alındı. Annelerin yaş ortancası 27,8 (16-43) yıl olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen annelerin %86'sı (n=111) ev hanımı olup, sadece %15,5'i (n=20) üniversite mezunu idi. Aylık hane gelir düzeyi asgari ücret altında olanların oranı %40,3'tü (n=52). Planlı gebelik açısından değerlendirildiğinde; %72,9'unun (n=94) istemli gebelik sonucu dünyaya geldiği, %49,6'sının (n=64) kız, %56,6'sının (n=73) bir yaş ve altında ve %14,7'sinin (n=19) prematüre olduğu tespit edildi. Annelere bebek doğumunun hayatlarını nasıl etkilediği sorulduğunda; %55,8'i (n=72) olumlu etkilediğini söylerken; %18,6'sı (n=24) herhangi bir değişiklik olmadığını ifade etti. Annelerin %31,8'inin (n=41) bebek bakımında hiç destek almadıklarını; %68,2'sinin ise eş, anneanne veya babaanneden destek aldıkları öğrenildi. Çocuklar yaşa göre grup 1 (0-12 ay) %56,6'sını (73 çocuk) ve grup 2 (13-24 ay) %43,4'ünü (56 çocuk) olarak ayrıldı. Çocukların yaş grubu ile WHOQOL-BREF bölüm puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında, bir yaş ve altı çocuğu olan annelerin bir yaş üstü çocuğu olanlara göre yaşam kalitesi ölçeğinde, sosyal ilişkiler ve çevre alanı yüzdesi anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p=0,042, p=0,040). Planlı gebelik sonucu doğan bebeklerin annelerinin yaşam kalitesi ölçeği yüzdeleri tüm alt bölümlerde (genel alan, FSA, PSA, SİA, ÇA) plansız gebeliklere göre

anlamli olarak yuksek bulundu ( $p<0,05$ ). Bebek dogmasıyla evliliğinin olumlu yönde etkilendiğini ifade eden ve bebek bakımında eşi veya aile büyüklerinin desteğini alan annelerin yaşam kalitesi ölçęü yüzdeleri her alt alanda anlamli olarak yuksek bulundu ( $p<0,05$ ). Evliliğinin olumlu etkilendiğini düşünen annelerde yaşam kalitesi ölçęü tüm alt bölümlerde yuksek bulundu ( $p=0.001$ ). Evliliğinin olumsuz yönde etkilendiğini veya fark olmadığını düşünen anneler arasında FSA, PSA, SİA, ÇA alt bölümlerinde yaşam kalitesi ölçęü düşük bulundu ( $p=0.001$ ). Sadece eşinden destek gören annelerin hiç destek görmeyenlere göre yaşam kalitesi ölçęü yüzdeleri tüm alt bölümlerde yuksek bulundu ( $p=0,001$ ).

**Tartışma:** Postpartum dönem, doğumdan sonraki altı ayı veya bir yılı kapsayan dönemdir. Bu dönemde, gebelik sırasında meydana gelen fizyolojik değişimler önemli ölçüde geri dönmektedir (2). Doğum sonrası dönemde aileye yeni bir üyenin katılımıyla aile için bir adaptasyon süreci başlar. Öztürk'ün annelerin doğum sonu dönemde yaşam kalitesi ve desteklerini değerlendirdiği çalışmasında, postpartum annelerin %26,3'ünün destek aldığı, destek alanların %65,0'nın aileden ve %35,0'nın eşten aldığı tespit edildi (8). Postpartum dönemde kadın hem fiziksel hem de psikolojik değişimlerle mücadele ederken, bir taraftan yenidoğan bebeğini emzirmeye, bakımını yapmaya ve ev işlerini yürütmeye çalışmaktadır. Bu dönem kadınların emzirme nedeniyle gece uykularının bölündüğü, eşlerinin ve yakınlarının desteğine ihtiyaç duyduğu bir dönemdir. Bu sonuçlar gün boyu eş ve yakınlarının yapacağı desteğin kadınların genel yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir. Öztürk'ün annelerin doğum sonu dönemde yaşam kalitesi ve desteklerini değerlendirdiği çalışmasında, doğum sonu yaşam kalitesi düzeyinin orta düzeyde olduğu bulundu (8). Durukan ve ark.'nın 2 hafta-18 aylık bebeği olan annelerde postpartum depresyon sıklığını ve yaşam kalitesini inceledikleri çalışmalarında, doğum sonu yaşam kalitesi düzeyinin orta düzeyde olduğunu belirlendi (3). Beyersdorff ve ark.'nın annelerin doğum sonrası yaşam kalitesinin sosyal ilişkileri ile özel ilişkileri hakkında popülasyon tabanlı analiz yaptıkları çalışmada, 1122 kadın çalışmaya dahil edilmiş olup %91,2'sinin yaşam kalitesini olumlu olarak ifade ettiği bulundu (9). Çalışmamızda 129 kadının %55,2'sinin yaşam kalitesini olumlu olarak ifade ettiği tespit edildi ve özellikle eş desteği olan kadınlarda hiç destek almayanlara göre yaşam kalitesi ölçęü yuksek bulundu ( $p=0,001$ ).

Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında annelerin doğum şekline göre yaşam kalitesi ölçęü toplam puan ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamli olduğu bulundu ( $p<0.001$ ) (2). Torkan'ın çalışmasında doğum şeklinin doğum sonu yaşam kalitesini etkilediğini ve normal vajinal doğum yapan annelerin doğum sonu yaşam kalitelerinin daha iyi düzeyde olduğunu belirtti (10). Bizim çalışmamızda doğum şekli ile ilgili bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmaya katılan annelerin doğum sonu yaşam kalitesi düzeylerinin orta düzeyde olduğu saptandı. Postpartum dönem kadınlarının genel yaşam kalitesi üzerine etkili faktörlerin belirlenip, belirlenen faktörlerde iyileştirme yapmak için anneye, eşine ve destek aldığı kişilere eğitim ve danışmanlık verilmesi önerilebilir. Bu konunun değerlendirilmesi için çalışmalar planlanabilir. Gebelik ve doğum sonu dönemde yaşam kalitesini etkileyebilecek faktörleri de göz önünde bulundurarak durum değerlendirmesi yaptıktan sonra hemşire ve ebeler gerek gebelik döneminde gerekse doğum sonu dönemde anne ve babaya; normal bebeğin özellikleri, anne ve bebekte sık karşılaşılan sorunlar, genel bebek bakımı, bebeğin beslenmesi, bebeğe gerekli olan malzemeler ile annenin doğum sonu kendi bakımına ait gereksinimleri konusunda eğitimler vererek özgüvenlerini geliştirmelerini sağlayabilirler. Bilgili olma, kontrolü elinde tutma ve özgüven duyguları annenin baş etme, sorun çözme becerilerini arttırarak yaşam kalitesinin iyileşmesine de katkıda bulunabilir. Sağlık çalışanları aile ile iş birliği kurarak, kadının öz bakımı ve bebek bakımı için ihtiyaç duyduğu iş birliğine yönelik bir strateji planı belirlemeli ve bu plan uygulamaya geçirilmelidir. Annelerin doğum sonu yaşam kalitelerinin arttırılması için, gereksinimlerinin belirlenmesi güçlü yönlerinin desteklenmesi, yetersiz yönlerini geliştirmelerine yardımcı olunması gereklidir. Aile desteğinin önemi anlatılarak, annelerin kendi ve eşinin ailesinden alınacak destek planlarının yapılması önemlidir. Yeterli desteği olmayan annelere sağlık çalışanları tarafından destek sağlanması önerilmelidir.

#### Kaynaklar:

1. Erçel, Ö., & Süt, H. K. (2020). Postpartum Donem Kadınlarında Uyku ve Yaşam Kalitesi/Sleep Quality and Quality of Life in Postpartum Woman. *Journal of Turkish Sleep Medicine*, 7(1), 23-31.
2. Çelik, A. S., Türkoğlu, N., & Pasinlioğlu, T. (2014). Annelerin Doğum Sonu Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(3), 151-157.
3. Durukan, E., İlhan, M. N., Bumin, M. A., & Aycan, S. (2011). 2 Hafta-18 Aylık Bebeği Olan Annelerde Postpartum Depresyon Sıklığı Ve Yaşam Kalitesi. *Balkan Medical Journal*, 2011(4), 385-393.
4. Altuntuğ, K., & Emel, E. G. E. (2013). Sağlık Eğitiminin Annelerin Taburculuğa Hazır Oluş, Doğum Sonu Güçlük Yaşama Ve Yaşam Kalitesine Etkisi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 15(2), 45-56.
5. Hacılar, A., & Cetisli, N. E. (2021). Annelerin Postpartum Hemogloblin Düzeyinin Doğum Sonu Yaşam Kalitesi, Yorgunluk ve Depresyon Üzerine Etkisi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 63-70.
6. Çolak, M. B., Bihter, A. K. I. N., & Turfan, E. Ç. (2019). İlk Kez Doğum Yapan Kadınlarda Doğum Şeklinin Postpartum Yorgunluk Ve Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi. *Life Sciences*, 14(2), 30-40.
7. Altınayak, S. Ö., & Özkan, H. (2017). Annelerin Doğum Sonu Dönemde Yaşam Kalitesi ve Desteklerinin Değerlendirilmesi.
8. Öztürk, S. (2014). Annelerin Doğum Sonu Dönemde Yaşam Kalitesi Ve Desteklerinin Değerlendirilmesi (Master's Thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
9. Beyersdorff A, Hoffmann W, Lingnau ML, Ebner A, Fusch C, Haas JP. Survey Of Neonates İn Pomerania (Snip): A Population Based Analysis Of The Mothers' Quality Of Life After Delivery With Special Relations To Their Social İntegration. *International Journal Of Public Health* 2008;53(2):87-95.
10. Torkan B, Parsay S, Lamyian M, Kazemnejad A, Montazeri A. Postnatal Quality Of Life İn Women After Normal Vaginal Delivery And Caesarean Section. *BMC Pregnancy & Childbirth* 2009; 9(4): 1- 7.

Presentation ID / Sunum No= 179

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0009000792372627

Page | 524

***Escherichia coli* İzolatlarında Seftriakson Duyarlılığının Hızlı Yöntem  
Kullanarak Tespit Edilmesi**

**Researcher Nurjemal Annalyeva<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Kemal Bilgin<sup>1</sup>, Asst. Prof. Dr. Demet Gür  
Vural<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Yeliz Tanrıverdi Çaycı<sup>1</sup>, Prof.Dr. Asuman Birinci<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Özet**

Giriş: *Escherichia coli* insanda mutual bir yaşam sürebilmekle birlikte özellikle patojen suşların neden olduğu enfeksiyonlar mukozal yüzeylerle sınırlı olabildikleri gibi tüm vücuda da yayılabilirler. Tedavide önemli yeri olan doğru antibiyotik tercihi için standart yöntemler bulunmakla birlikte kısa sürede sonuç veren yeni alternatif yöntemlerle ilgili çalışmalar ilgi çekmeye devam etmektedir. Çalışmamızda resazurin mikropalak yöntemi ile *E. coli* izolatlarında seftriakson duyarlılığının erken tespiti araştırılmıştır. Materyal ve Metot: Çalışmamıza 55 adet *E. coli* klinik izolatu dahil edildi. Çalışılan klinik izolatların tanımlanması, Vitek-MS (bioMérieux, Fransa) sistemi kullanılarak yapıldı. İzolatların minimumu inhibitör konsantrasyonları (MİK), 96 kuyucuklu U tabanlı mikropalakların kullanıldığı standart mikrodilüsyon yöntemi ile yapıldı. Resazurin mikropalak yöntemi için kullanılacak plaklar aynı şekilde hazırlandı ve inokülüm işleminden sonra beş saat 36°C’de inkübasyona kaldırıldı. Inkübasyon işleminden sonra kuyucuklara %0.02’lik 15 µl resazurin (Sigma) damlatıldı ve tekrar inkübasyondan sonra sonuçlar altıncı ve yedinci saatlerde değerlendirildi. Seftriakson (Sigma-Aldrich) son konsantrasyonları 32 – 0.06 µg/ml olacak şekilde on dilüsyon olarak hazırlandı. Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen izolatların resazurin mikropalak yönteminin yedinci saat sonuçları ile standart mikrodilüsyon yönteminin bir gecelik inkübasyon sonunda tespit edilen sonuçları değerlendirildiğinde Kategorik Uyum (KU), Büyük Uyumsuzluk (BU) ve Çok Büyük Uyumsuzluk (ÇBU) sırasıyla; %96.3, %0 ve %6.8 olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Resazurin, E. Coli, Seftriakson

**Giriş**

*Escherichia* cinsinin en önemli ve sık görülen üyesi olan *Escherichia coli*, normal insan bağırsak florasında bulunan, gram negatif, fakültatif anaerob, oksidaz negatif bir basildir. *E. coli* gastroenterit, menenjit, sepsis ve idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabilir (1). Aynı zamanda bu mikroorganizmanın hastane enfeksiyonu etkeni olarak görülme sıklığı artmakta ve genellikle çoklu ilaç direncine sahip olabilmesi nedeniyle tedavide güçlükler yaşanabilmektedir (2).

Güvenilir ve hızlı antibiyotik duyarlılık testlerinin kullanılması sonucunda hastanede yatış süresini kısaltması ve benzeri pek çok faktöre bağlı olarak sağlık maliyetlerinin azaltılması mümkün

olabilmektedir. Bu nedenle hızlı antibiyotik duyarlılık testlerinin geliştirilmesi çalışmaları yapılmaya devam etmektedir (3).

Standart yöntemlerle eş sonuç verebilecek, kategorik uyumu yüksek, güvenilir, tekrarlanabilen, hızlı sonuç verebilen, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, hata oranları düşük yeni ticari yöntemlere ihtiyaç vardır (4).

Resazurin, koyu mavi renkli oksidatif formda bulunup, hücre zarından serbestçe geçerek hücreye girdikten sonra burada indirgenerek pembe renkli floresans özellikteki resorufin bileşiğine dönüşmektedir. Metabolik aktivitelerini kaybeden ölü hücreler ise resazurini indirgeyemez ve sonuç olarak renk değişimi gerçekleşmez (5).

Çalışmamızın amacı resazurin mikropalak yöntemi ile *E. coli* izolatlarında seftriakson duyarlılığının erken tespitinin araştırılmasıdır.

### Materyal ve Metot

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli servislerden rutin gönderilmiş örneklerden izole edilen 55 adet *E. coli* izolatı dahil edildi. Çalışılan klinik izolatların tanımlanması, Vitek-MS (bioMérieux, Fransa) sistemi kullanılarak yapıldı. Ayrıca çalışmaya *E. coli* ATCC 25922 izolatı da dahil edildi. İzolatların minimumu inhibitör konsantrasyonları (MİK), 96 kuyucuklu U tabanlı mikropalakların kullanıldığı standart mikrodilüsyon yöntemi ile yapıldı ve seftriakson (Sigma-Aldrich) son konsantrasyonları 32 – 0.06 µg/ml olacak şekilde on dilüsyon olarak hazırlandı (6). Standart yöntemi için kullanılacak olan plaklar inokülasyon işleminden sonra 36°C’de bir gece inkübe edildi ve süre sonunda sonuçları değerlendirildi. Resazurin mikropalak yöntemi için kullanılacak plaklar aynı şekilde hazırlandı ve inokülüm işleminden sonra beş saat 36°C’de inkübasyona kaldırıldı. İnkübasyon işleminden sonra kuyucuklara %0.02’lik 15 µl resazurin (Sigma) damlatıldı ve tekrar inkübasyondan sonra sonuçlar altıncı ve yedinci saatlerde değerlendirildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen izolatların resazurin mikropalak yönteminin yedinci saat sonuçları ile standart mikrodilüsyon yönteminin bir gecelik inkübasyon sonunda tespit edilen sonuçları değerlendirildiğinde Kategorik Uyum (KU), Büyük Uyumsuzluk (BU) ve Çok Büyük Uyumsuzluk (ÇBU) sırasıyla; %96.3, %0 ve %6.8 olarak tespit edilmiştir. Resazurin mikropalak ve standart yöntemden elde edilen MİK sonuçlarının 6. ve 7. saatlerdeki uyum oranları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Resazurin mikropalak ve standart yöntemden elde edilen MİK sonuçlarının uyum oranları

Seftriakson		≥-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	≥+5
<i>E. coli</i> (n=5)	6. saat n (%)	2 (3,6 4)	1 (1,8 2)	1 (1,8 2)	5 (9,0 9)	6 (10,9 1)	40 (72,7 3)	-	-	-	-	-
	7. saat n (%)	2 (3,6 4)	1 (1,8 2)	1 (1,8 2)	4 (7,2 7)	3 (5,45 )	43 (78,1 8)	1 (1,8 2)	-	-	-	-



## Tartışma

*E. coli* insanlarda idrar yolu enfeksiyonları, enterik enfeksiyonlar ve sistemik enfeksiyonlarında dahil olduğu hastane ve toplum kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların en sık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (7). Antibiyotiklerin gelişi güzel ve çok sık kullanılmasına bağlı ortaya çıkan direnç, günümüzde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (8).

Konu ile ilgili olarak, Gün ve arkadaşları yaptığı çalışmada rezazurin mikropalak yöntemi ile 110 *E. coli* klinik izolatının, farklı antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada seftriakson için KU, BU ve ÇBU sırasıyla; %100, %0 ve %0 olarak tespit etmişlerdir (9).

Bizim çalışmamızın sonuçlarımızda KU, BU ve ÇBU sırasıyla; %96.3, %0 ve %6.8 olarak tespit edilmiştir.

Buna göre *E. coli* izolatlarında seftriakson duyarlılığını rezazurin mikropalak yöntemi ile standart yöntemle kıyasla erken saatlerde tespit edilebilmesine olanak sağlama potansiyeli olduğu düşünülmektedir. Ancak rezazurin mikropalak yönteminin standart yöntemlerle karşılaştırmalı olarak, farklı antibiyotiklerin kullanıldığı, çok sayıda ve farklı izolatların dahil edildiği geniş çaplı tekrar edilebilirliğin değerlendirildiği çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. Başustaoglu AC, Yıldiran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. Tıbbi Mikrobiyoloji. ATLAS Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Sağlam D, Durmaz S, Kılıç H, Atalay MA, Erçal BD, Şarlı Ş, Perçin D. Kan kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnç paternleri. ANKEM Derg 2011;25(4):250-255.
3. Pulido MR, Quintanilla MG, Peña RM, Cisneros JM, McConnell MJ. Progress on the development of rapid methods for antimicrobial susceptibility testing. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2013; 68:2710–2717.
4. Hekimoğlu C. Karbapenem dirençli gram negatif bakterilerde kolistin duyarlılığının saptanmasında sıvı mikrodilüsyon ve ticari yöntemlerin karşılaştırılması. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, 2019.
5. Tokur O, Aksoy A. In Vitro Sitotoksikite Testleri. Harran Üniv Vet Fak Derg 2017; 6(1):112-118.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, 2022. <http://www.eucast.org>.
7. Pitout JD. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: An update on antimicrobial resistance, laboratory diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2012; 10(10):1165–1176.
8. Çiftci A, Aksoy A. Antibiyotiklere Karşı Oluşan Direnç Mekanizmaları. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015;1(2):1-10.
9. Gün MA, Çaycı YT, Durupınar B, Çoban AY. A New Colorimetric Method for Rapid Detection of Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* Isolates. Jundishapur J Microbiol 2021;14(11):e119858.

Presentation ID / Sunum No= 189

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0008-2239-0229

Page | 527

## Alt Solunum Yollarından İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Biyofilm Değerlendirilmesi

Researcher Nagihan İçek<sup>1</sup>, Assoc. Prof. Dr. Yeliz Tanrıverdi Çaycı<sup>1</sup>, Prof.Dr. Asuman Birinci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

### Özet

*Acinetobacter baumannii*; ventilatör ilişkili pnömoni, kateter ilişkili bakteriyemi, septisemi ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara neden olan nozokomiyal, fırsatçı bir patojendir. *A.baumannii* 2018 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan “yeni antibiyotik keşfi gereken dirençli bakteriler” listesinde de ilk sırada yer almaktadır. Biyofilm oluşumu bakterinin virülans faktörleri arasındadır. Biyofilm yapısında yer alan bakterilerin, planktonik formlarına kıyasla antibiyotiklere 100 ila 1000 kat daha dirençli oldukları bildirilmiştir. Bu amaçla çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen alt solunum yollarından izole edilen 55 *Acinetobacter baumannii* suşunda biyofilm oluşumu incelendi. Biyofilm oluşumu mikrotitrasyon plak yöntemi kullanılarak incelendi. Kanlı ağara pasajlanan *A.baumannii* suşları %0,25 glukoz içeren TSB içeren tüplere alınarak 37°C'de bir gece inkübe edildi. Sonrasında koloniler 1/20 dilüe edilerek 200 µl'si 96 kuyucuklu düz tabanlı polistren mikrotitrasyon plağı içerisinde 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra sıvı besiyeri dökülüp kuyucuklar distile su ile 3 kez nazikçe yıkandı ve kurutma kağıdı üzerine ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 100 µl %1'lik kristal viyole damlatıldı ve 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi ve sonrasında kuyucuklar tekrar 3 kez distile su ile yıkandı ve kurutma kağıdına ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 200 µl etanol/aseton (80:20) ilave edilerek 10 dakika bekletilip boya çözdürüldü. Plaklar dalga boyu 540 nm olan filtre ile optik ELISA okuyucuda okutuldu. Aynı suş 3 farklı kuyucukta çalışıldı. Değerlendirmede; biyofilm oluşturmayan *E.coli* ATCC 25922'ye eşit ve altında absorbans verenler negatif, güçlü biyofilm oluşturduğu bilinen *A. baumannii* ATCC 19606'ya eşit ve üzerinde absorbans verenler güçlü ve absorbans değeri her iki kontrol arasında verenler orta derece biyofilm üreten suşlar olarak değerlendirildi. Çalışmamızda 55 hasta örneği incelenmiştir. Suşların 42 tanesi orta derece biyofilm (%76.4), 13 tanesi zayıf biyofilm (%23.6) oluşturdu. Güçlü biyofilm oluşturan suş saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** *Acinetobacter baumannii*, alt solunum yolu, biyofilm

### Giriş

Yunanca hareketsiz anlamına gelen “Akinetos” sözcüğünden esinlenerek isimlendirilen Asinetobakterler; doğada toprak ve suda; hastane ortamında; insan deri florasının özellikle nemli bölgelerinde, oral kavite ve solunum yolunda bulunmaktadır. Bu tür içerisinde en sık olarak izole edilen ve en önemli klinik tablolara yol açan türün *Acinetobacter baumannii* olduğu bilinmektedir(5).

*Acinetobacter baumannii*; ventilatör ilişkili pnömoni, kateter ilişkili bakteriyemi, sepsisemi ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara neden olan nozokomiyal, fırsatçı bir patojendir. *A.baumannii* 2018 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan “yeni antibiyotik keşfi gereken dirençli bakteriler” listesinde de ilk sırada yer almaktadır. Mikrobiyal enfeksiyonların patogenezi anlamak amacıyla yapılan bilimsel araştırmalarda önceleri patojen mikroorganizmaların yalnızca planktonik formları dikkate alınmışsa da günümüzde gelişen teknoloji ve mikroskopik yöntemler sayesinde mikrobiyal biyofilmlerin enfeksiyonlar açısından önemi ortaya konmuştur.

Biyofilm yapısında yer alan bakterilerin, planktonik formlarına kıyasla antibiyotiklere 100 ila 1000 kat daha dirençli oldukları bildirilmiştir. Biyofilm oluşumu bakterinin virülans faktörleri arasındadır. Antimikrobiyal dirençle mücadele ve etkin tedavi açısından bakterinin virülans faktörlerinin ve direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması oldukça önemlidir(1,4). Bu amaçla çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen alt solunum yollarından izole edilen 55 *Acinetobacter baumannii* suşunda biyofilm oluşumu incelendi.

### Yöntem

Biyofilm oluşumu mikrotitrasyon plak yöntemi kullanılarak incelendi. Kanlı agara pasajlanan *A.baumannii* suşları %0,25 glukoz içeren TSB içeren tüplere alınarak 37°C'de bir gece inkübe edildi. Sonrasında koloniler 1/20 dilüe edilerek 200 µl'si 96 kuyucuklu düz tabanlı polistren mikrotitrasyon plağı içerisinde 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra sıvı besiyeri dökülüp kuyucuklar distile su ile 3 kez nazikçe yıkandı ve kurutma kağıdı üzerine ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 100 µl %1'lik kristal viyole damlatıldı ve 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi ve sonrasında kuyucuklar tekrar 3 kez distile su ile yıkandı ve kurutma kağıdına ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 200 µl etanol/aseton (80:20) ilave edilerek 10 dakika bekletilip boya çözdürüldü. Plaklar dalga boyu 540 nm olan filtre ile optik ELISA okuyucuda okutuldu. Aynı suş 3 farklı kuyucukta çalışıldı(3).

### Bulgular

Değerlendirmede; biyofilm oluşturmeyen *E.coli* ATCC 25922'ye eşit ve altında absorbans verenler negatif, güçlü biyofilm oluşturduğu bilinen *A. baumannii* ATCC 19606'ya eşit ve üzerinde absorbans verenler güçlü ve absorbans değeri her iki kontrol arasında verenler orta derece biyofilm üreten suşlar olarak değerlendirildi. Çalışmamızda 55 hasta örneği incelenmiştir. Suşların 42 tanesi orta derece biyofilm (%76.4), 13 tanesi zayıf biyofilm (%23.6) oluşturdu. Güçlü biyofilm oluşturan suş saptanmadı.

### Tartışma

Son yıllarda, ESKAPE patojenler (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* sp.) olarak adlandırılan ve önemli nozokomiyal patojenler olarak bilinen mikroorganizma türlerinin neden olduğu enfeksiyonların görülme sıklığı artmakla birlikte çoklu antibiyotik direnci nedeniyle bu enfeksiyonların tedavisinde ciddi zorluklar yaşanmaktadır. *Acinetobacter* türlerinde tedavide kullanılan antibiyotiklere hızla direnç gelişmekte ve bu durum tüm dünyada enfeksiyonların kontrolünü zorlaştıran bir sağlık sorunu haline gelmektedir(1).

Daha önceki çalışmalarda çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve biyofilm oluşturan *A. baumannii* suşları incelendiğinde; %88.3 orta derece biyofilm ve %11.7 güçlü biyofilm saptanmıştır; yine farklı bir çalışmada suşların %16.1 zayıf biyofilm, %31.3 orta derece biyofilm ve %52.6 güçlü biyofilm oluşturduğu saptanmıştır. Çalışmamızda alt solunum yollarından izole edilen 55 *A.baumannii* suşu incelendiğinde %23.6 zayıf biyofilm, % 76.4 orta derece biyofilm oluşturan suş saptanmıştır. Güçlü biyofilm oluşturan suş saptanmamıştır. Daha önceki çalışmalarda farklı ve benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bunların sebebi; çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olmaları, antimikrobiyal direnç durumu ve değerlendirme yöntemindeki farklılıklar olabilir(2,3).

### Kaynaklar

1. Temel A, Eraç B. Küresel bir tehdit: *Acinetobacter baumannii*, antimikrobiyal dirençte güncel durum ve alternatif tedavi yaklaşımları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2020; 77(3): 367-378.
2. Gürpınar Ö, Ergin A, Zarakolu P, Köseoğlu Eser Ö. İnvaziv ve invaziv olmayan *Acinetobacter baumannii* izolatlarında biyofilm yapımı ve virülans genlerinin varlığı. *FLORA* 2021;26(4):720-6.
3. Sezgin Milletli F, *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Biyofilm Üretimi ve Kolistin Duyarlılıklarının Biyofilm Formasyonunda Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2012.
4. Temel A, Eraç B, Bakteriye Biyofilmler: Saptama Yöntemleri ve Antibiyotik Direncindeki Rolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2018;48(1):1-13
5. Alada M.D, Çeşitli Antibiyotik Kombinasyonlarının *Acinetobacter baumannii* Suşları Üzerine in Vitro Etkinliğinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi, 2013.

Presentation ID / Sunum No= 218

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4154-8596

Page | 530

## Bir Çocuk Hastada Nadir Görülen Bir İdrar Yolu Enfeksiyon Etkeni; *Leclercia adecarboxylata*

Asst. Prof. Dr. Gül Bayram<sup>1</sup> , Dr. Öznur Dağcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

<sup>2</sup>Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

\*Corresponding author: Gül Bayram

### Özet

*L. adecarboxylata*, Enterobacteriaceae familyasında sınıflandırılmış hareketli, Gram-negatif ve laktoz pozitif bir bakteridir. Bu bakteri fakültatif anaerob, oksidaz negatif, mezofilik ve peritrik kamçılı basildir. Bu türün doğada (içme sularında, toprakta ve çeşitli nesnelere yüzeyinde) bol miktarda bulunduğu bildirilmiştir. *L. adecarboxylata* geçmişte klinik örneklerde nadir rastlanılan bir bakteri olduğu için bu tür hakkındaki klinik veriler sınırlıydı. Ancak son yıllarda bu tür, bakteriyemi/sepsis, diyare, pnömoni, peritonit, septik artrit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, apseler ve idrar yolu enfeksiyonlarında ve immün sistemi baskılanmış bireylerde (örn., lösemi veya diğer maligniteler, AIDS) bildirilmeye başlanmıştır. Bu olgu sunumunda çok nadir görülen bir enfeksiyon etkeni olan *L. adecarboxylata*'nın neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu vakası sunulmuştur. 2022 Aralık ayında Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne gastrointestinal reflü, gastrointestinal kolit, bulantı, kusma, abdominal ve pelvik ağrı şikayeti ile on yedi yaşında bir kadın hasta başvurmuştur. Hastanın idrar kültüründe üreyen bakterinin (VITEK® MS, bioMérieux, Fransa) otomatize sistemde identifikasyonu yapıldığında üreyen bakteri *L. adecarboxylata* olarak tanımlanmıştır. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2017 kılavuzuna göre yapılan antibiyogram sonucunda izolataın sefepim, sefiksim, seftazidim, trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin/klavulonat, nitrofrontein, ceftriaxone, gentamisin, ciprofloksasin, ampicillin, cefoxitin, ertapenem ve meropenem duyarlı olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Leclercia adecarboxylata*, Enfeksiyon, Antibiyogram

### Giriş

*Leclercia adecarboxylata* 1962 yılında ilk kez Leclerc tarafından içme suyunda tanımlanarak Enterobacteriaceae familyasında sınıflandırılmış Gram-negatif, laktoz pozitif, fakültatif anaerob, oksidaz negatif, mezofilik ve peritrik kamçılı basildir. (1) bu bakteri ilk önce "Enterik grup 41" ya da *Escherichia adecarboxylata* olarak adlandırılmıştır. Izard ve ark 1985 yılında yaptıkları çalışmada *Escherichia adecarboxylata* türünü, *Erwinia herbicola*-*Enterobacter agglomerans* kompleksi ve

Enterobacteriaceae familyasının diğer üyelerini ile nükleik asit hibridizasyon ve protein elektroforezi ile DNA ilişkisi açısından incelemişlerdir (2). Araştırmacılar yaptıkları analiz sonucunda *E. adecarboxylata*'nın *E. agglomerans* ve Enterobacteriaceae familyasının diğer türlerinden farklı bir tür olduğu sonucuna varmışlardır. Tamura ve ark 1987 yaptıkları çalışmada bu türün biyokimyasal özelliklerini tanımlayarak *Leclercia* cinsi içerisinde sınıflandırmışlardır ve sonraki yıllarda daha duyarlı olan DNA hibridizasyon temelli ve bilgisayar tabanlı yöntemler ile bu bakteri *Leclercia adecarboxylata* olarak adlandırılmıştır (3,4).

*Leclercia adecarboxylata* çeşitli doğal ortamlarda (doğal yüzey suları, toprak, bitki yüzeyinde), hayvan kaynaklarında ve gıdalarda tespit edilmiştir. Önceleri, *L. adecarboxylata*'nın klinik önemi insan enfeksiyonlarında iyi kanıtlanmamıştır. 1990'lardan önce, bu tür, önemli bir patojenle birlikte izole edilirse, çoğunlukla kontaminant olarak düşünülmüştür (5). Ancak son yıllarda farklı araştırmacılar tarafından *L. adecarboxylata*'nın kan, dışkı, balgam, idrar ve yara gibi klinik örneklerden izole edilmesi ile birlikte bu bakterinin fırsatçı bir patojen olarak klinik rolü ve bu türün yeni veya "gelişmekte olan" patojenler içerisinde değerlendirilmesi ile ilgili çok sayıda vaka raporu literatürde yerini almıştır (5-8). Bu çalışmada, çok nadir görülen bir enfeksiyon etkeni olan *L. adecarboxylata*'nın neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu vakası sunulmuştur.

### Olgu

Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne 2022 Aralık ayında gastrointestinal reflü, gastrointestinal kolit, bulantı, kusma, abdominal ve pelvik ağrı şikayeti ile 17 yaşında bir kadın hasta başvurmuştur. Hastanın idrar örneği kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekim yapıldıktan sonra 35-37 °C'de 16-18 saat inkübe edildi. Her iki plakta üreyen mikroorganizmalara Gram boyama yapıldı ve Gram negatif bakteri üremesi olduğu görüldü. Hastanın idrar kültüründe üreyen Gram negatif etkenin (VITEK® MS, bioMérieux, Fransa) otomatize sistemde identifikasyonu yapıldığında üreyen bakteri *L. adecarboxylata* olarak tanımlandı. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2022 standartlarına göre VITEK 2® otomatize sistemi (Biomérieux, Fransa)'inde yapılan antibiyogram sonucunda izolatin sefepim, sefiksım, seftazidim, trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin/klavulonat, nitrofronitein, seftriakson, gentamisin, siprofloksasin, ampicilin, sefoksitin, ertapenem ve meropenem duyarlı olduğu saptandı. Hastadan izole edilen *L. adecarboxylata* izolatinin antibiyotiklere duyarlı olmasından dolayı hastaya herhangi bir antibiyotik tedavisi verilmedi ve probiyotik öneride bulunuldu. Hasta ayakta taburcu edilerek ayaktan takibe alındı.

### Tartışma

*L. adecarboxylata* türü bakteriler su ortamlarında olduğu kadar toprakta da bulunmakla birlikte hayvanların bağırsaklarında ve sağlıklı insanların gastrointestinal sisteminde normal bir flora üyesi olarak bulunmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda rapor edilen klinik olgularda dışkı, balgam, idrar, yara iltihabı ve deri gibi klinik örneklerden *L. adecarboxylata* türünün izole edildiği belirlenmiştir (7-12). Ayrıca *L. adecarboxylata*'nın neden olduğu çeşitli hastalıklar bakteriyemi, sepsis, septik artrit, ishal, peritonit, safra kesesi enfeksiyonları ve menenjit olarak bildirilmiştir (6,7,9-16). Günümüzde *L. adecarboxylata* birçok fırsatçı Enterobacteriaceae türü içerisinde yaygın bir patojen türü olarak son yıllarda karşımıza çıkmaktadır. Özellikle immün yetmezlik görülen ya da immün sistemi baskılanmış hastalardan izole edilen bu bakterinin çoğu antibiyotiğe genellikle duyarlı olduğu ancak aralarında dirençli suşların da olduğu bildirilmiştir (4,6,7).

Longhurst ve ark akut lenfoblastik lösemili (ALL) bir bebekte rapor ettikleri bakteriyemi vakasında *Staphylococcus aureus* ve *L. adecarboxylata* izolatlarını saptamışlardır ve izole edilen *L. adecarboxylata*'nın tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu belirlenmiştir (6). Anuradha ve ark bildirdikleri iki olguda; *L. adecarboxylata* birinci vakada vajinal sürüntüden ve ikinci vakada gluteal apseden izole edilmiştir (4). Her iki izolatinde test edilen antibiyotiklerin çoğuna duyarlı olduğu ve her iki vakanın da immunokompetan hastalar olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmalara

benzer şekilde immunokompetan hastadan elde edilen *L. adecarboxylata* izolatu tüm antibiyotiklere duyarlı olarak saptanmıştır.

Ülkemizde bildirilen edilen ilk *L. adecarboxylata* vakası böbrek yetmezliği olan diyalize giren 85 yaşındaki erkek hastada kateter ile ilişkili bakteriyemi olmuştur (12). Hastadan izole edilen etken bakteri; amikasin, gentamisin, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, imipenem duyarlı, amoksisilin-klavulanik asit dirençli olarak belirlenmiştir. Yine ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada, akciğer kanserli ve kemoterapi alan bir hastada *L. adecarboxylata*'nın etken olduğu bakteriyemi vakasında izolatu amoksisilin/klavulanik asit, tigesiklin, trimetoprim/sulfametoksazol, ertapenem, piperasilin/tazobaktam, imipenem, meropenem, gentamisin, amikasin, kolistin, tetrasiklin, netilmisin, siprofloksasin ve levofloksasine duyarlı; seftazidim ve sefepime orta duyarlı; ampisilin, aztreonam ve piperasiline karşı dirençli olduğu bildirilmiştir (7).

Zayet ve ark yaptıkları çalışmada sekiz hastada *L. adecarboxylata* ilişkili enfeksiyonlar bildirmişlerdir (8). Hastalardan elde edilen *L. adecarboxylata* izolatların hepsi yüksek antibiyotik duyarlılığına sahip olmalarına rağmen özellikle immunokompetan hasta grubunda da bu izolatlar patojenite göstermişlerdir (8). Adapa ve ark karın ağrısı ve bulantı şikayeti olan hastanın periton sıvısında *L. adecarboxylata*'yı izole etmişlerdir ve bu izolat tüm antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur (13).

Ayrıca literatürde *L. adecarboxylata* izolatının neden olduğu ciddi klinik tablo sonucu bir ölüm vakası Sethi ve ark tarafından raporlanmıştır (9). Araştırmacılar bir çocuk hastada ölümcül bir *L. adecarboxylata* sepsis vakası tanımlamışlardır ve bu durum *L. adecarboxylata*'ya bağlı enfeksiyonla ilişkili bildirilen ilk pediatrik ölüm olarak bildirilmiştir.

Kashani ve ark ülseratif kolit ve enteropatik artrit tanısı konan 43 yaşında bir kadın hastada, monomikrobiyal *L. adecarboxylata* bakteriyemisini bildirmişlerdir (11). Makanera ve ark idrar yolu enfeksiyonu olan yetişkin bir hastada yaptıkları çalışmada saptanan *L. adecarboxylata* izolatının test edilen hemen hemen tüm antibiyotiklere (imipenem hariç) karşı çoklu ilaç direncine sahip olduğunu saptamışlardır (15). Stone ve ark 2014 yılında yaptıkları sistematik derleme çalışmasında toplam 40 makaleyi (mevcut vaka dahil 51 hasta) analiz ettikleri çalışmada; hastaların yaşının 24 hafta ile 81 yaş arasında olduğunu (18 kadın, 24 erkek ve 9 bilinmiyordu), immün sistemi baskılanmış (n=32) ve sağlıklı hastalarda (n=15) en sık olarak kan ve yara kültürlerinden *L. adecarboxylata* klinik izolatlarının saptandığını belirlemişlerdir. Yapılan analizde on altı izolatu antibiyotik direnci olduğu ve 34 vakada monomikrobiyal ve 15 vakada polimikrobiyal enfeksiyon saptandığı bildirilmiştir (16).

Sonuç olarak son yıllarda normal flora üyesi olan *Leclercia adecarboxylata*'nın neden olduğu klinik enfeksiyonlar ilgili bildirilen vaka sayıları artmaktadır. Bu oportunistik patojen sadece immün sistemi baskılanmış hastalarda değil immün sistemi sağlıklı bireylerde de hafifden ağıra doğru seyreden çeşitli klinik enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında bu mikroorganizmanın *E. coli*'ye benzerliği nedeniyle gelişmiş biyokimyasal analiz teknikleriyle doğru tanımlanması hastalığın teşhis ve tedavisinde önemli bir noktadır. Ayrıca *Leclercia adecarboxylata*'nın patogenezi, risk faktörleri ve direnç durumunun belirlenmesi için daha çok araştırma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Leclerc, H. Biochemical study of pigmented Enterobacteriaceae. Ann Inst Pasteur Paris 1962, 102, 726–741.
2. Izard, D, Mergaert J, Gavini F, Beji A, Kersters K, De Ley J, Leclerc H. Separation of *Escherichia adecarboxylata* from the *Erwinia herbicola*-*enterobacter agglomerans* complex and from the other Enterobacteriaceae by nucleic acid and protein electrophoretic techniques. Ann Inst Pasteur Microbiol. 1985;136: 151–168. doi: 10.1016/s0769-2609(85)80041-7.
3. Tamura K, Sakazaki R, Kosako Y, Yoshizaki E. *Leclercia adecarboxylata* Gen. Nov., Comb. Nov., formerly known as *Escherichia adecarboxylata*. Curr Microbiol. 1986;13: 179–184.
4. Anuradha M. *Leclercia Adecarboxylata* Isolation: Case Reports and Review. J Clin Diagn Res. 2014; 8:DD03–DD04. doi: 10.7860/JCDR/2014/9763.5260.

5. Gajdacs M, Ábrók M, Lázár A, Terhes G, Burián K. *Leclercia adecarboxylata* as an emerging pathogen in human infections: a 13-year retrospective analysis in Southern Hungary. *J Infect Dev Ctries.* 2020;14(9):1004-1010. doi: 10.3855/jidc.12598.
6. Longhurst CA, West DC. Isolation of *Leclercia adecarboxylata* from an infant with acute lymphoblastic leukemia. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1659. doi: 10.1086/320539.
7. Ölmez M, Hatipoğlu H, Uzun C, Demiray T, Köroğlu M, Altındış M. Akciğer kanserli hastada nadir bir bakteriyemi etkeni; *Leclercia adecarboxylata*. *J Biotechnol&Strategic Health Res.* 2018;2(1):46-49.
8. Zayet S, Lang S, Garnier P, Pierron A, Plantin J, Toko L, Royer PY, Villemain M, Klopfenstein T, Gendrin V. *Leclercia adecarboxylata* as Emerging Pathogen in Human Infections: Clinical Features and Antimicrobial Susceptibility Testing. *Pathogens.* 2021; 10: 1399. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111399>.
9. Sethi K, Barker EM, Metlay LA, Caserta MT, Daugherty LE. *Leclercia adecarboxylata* Sepsis and Cerebral Herniation. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(1):e1-3. doi: 10.1093/jpids/pis131.
10. Stock I, Burak S, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical profiles of *Leclercia adecarboxylata* strains. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(8):724-33. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00892.x.
11. Kashani A, Chitsazan M, Che K, Garrison RC. *Leclercia adecarboxylata* Bacteremia in a Patient with Ulcerative Colitis. *Case Rep Gastrointest Med.* 2014;2014:457687. doi: 10.1155/2014/457687
12. Şafak B, Sezer BE, Yenigün EÇ. *Leclercia adecarboxylata*'ya bağlı gelişen kateter kaynaklı bakteriyemi olgusu. *Balikesir Saglik Bil Derg* 2017;6 (2):279-81. doi: 10.5505/bsbd.2017.87609
13. Adapa S, Konala VM, Nawaz F, et al. Peritonitis from *Leclercia adecarboxylata*: An emerging pathogen. *Clin Case Rep.* 2019;7:829–831. doi: 10.1002/ccr3.2094.
14. Aarab A, Saddari A, Noussaiba B, Ayyad A, Messaoudi S, Amrani R, Benaissa E, Ben Lahlou Y, Maleb A, Elouennass M. *Leclercia adecarboxylata* invasive infection in a patient with Hirschsprung disease: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Oct 9;71:102927. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102927.
15. Makanera A, Conde M, Camara D, Diakite T. A Multi-drug resistance pattern of a *Leclercia adecarboxylata* strain isolated from a urinary tract infection of a patient at China-Guinea friendship hospital of Kipé/Conakry. *Int J Biol Chem Sci.* 2018;12(4):1550-6. doi: 10.4314/ijbcs.v12i4.3.
16. Stone JP, Denis-Katz HS, Temple-Oberle C, Mercier P, Mizzau JB, Mitha AP. *Leclercia adecarboxylata*: the first reported infection of cerebrospinal fluid and a systematic review of the literature. *J Neuroinfect Dis.* 2015;6(3):21385207. doi: 10.4172/2314-7326.1000181.06(03).



Presentation ID / Sunum No= 14

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2868-8244

Page | 534

## Elazığ'ın Ağın İlçesi Koyunlarında *Toxoplasma gondii*'nin Seroprevalansı

Ph.d. Cand. Şehriban Nur Kuyumcu<sup>1</sup>, Prof. Dr. Mustafa Karatepe<sup>2</sup>, Prof. Dr. Bilge Karatepe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, Niğde/Türkiye

<sup>2</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, Niğde/Türkiye

### Özet

Bu çalışma, Elazığ'ın Ağın ilçesinde koyunlarda *Toxoplasma gondii*'nin seroprevalansının saptanması amacı ile Haziran-Kasım 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmada Ağın ilçesinde 6 farklı çalışma merkezi belirlenerek (Altınayva, Saraycık, Merkez, Öğrendik, Akpınar, Samançay) 2 yaş ve üzeri toplam 181 dişi koyun rastgele seçilmiş ve bu koyunlarda *T. gondii* antikorları ELISA testi ile araştırılmıştır. Toplam 181 dişi koyunun 45 (%24.8)'inde ELISA testi ile *T. gondii* antikorları yönünden seropozitiflik saptanmıştır. Serolojik incelemede, çalışma merkezleri arasında en fazla seropozitiflik %96.66 ile Akpınar'da tespit edilmiştir. Samançay'da incelenen koyunların hiçbirinde seropozitiflik saptanmamıştır. Ayrıca mevsimler açısından, ELISA testi ile yaz aylarında incelenen 91 koyunun 12'si (%13.1) ve sonbahar aylarında incelenen 90 koyunun 33'ü (%36.6) seropozitif bulunmuştur. Çalışma merkezleri ve mevsimlere göre koyunlarda saptanan *T. gondii* seropozitifliğinin istatistiksel yönden önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak, Elazığ'ın Ağın yöresinde koyunlarında *T. gondii* serolojik olarak ilk kez bu çalışma ile saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, Koyun, Elazığ, Seroprevalans, ELISA

### Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Sheep in Ağın District of Elazığ Province

#### Abstract

This study was conducted to investigate the seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in sheep of Ağın province in Elazığ, between June-November 2021. A total of 181 female sheep aged 2 years and older were randomly selected from 6 different study centers in Ağın province (Altınayva, Saraycık, Merkez, Öğrendik, Akpınar, Samançay) and *T. gondii* antibodies in the sheep were examined by using ELISA. The 45 (24.8%) of 181 sheep were found to be seropositive for *T. gondii* antibodies by ELISA. In the serological examination, the highest seropositivity among the study centers was found in Akpınar as 96.66%. However, none of the examined sheep were seropositive for antibodies to *T. gondii* in Samançay. In addition, in terms of seasons, 12 (13.1%) of 91 sheep in summer and 33 (36.6%) of 90 sheep in autumn were found to be seropositive using ELISA. *Toxoplasma gondii* seropositivity in sheep

according to the study centers and seasons was found to be statistically significant ( $p<0.05$ ). In conclusion, this is the first serological study on *T. gondii* in sheep in Ağın district of Elazığ province

**Keywords:** *Toxoplasma Gondii*, Toxoplasmosis, Sheep, Elazığ, Seroprevalence, ELISA

## Giriş

*Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu toxoplasmosis ilk defa Nicolle ve Monceaux tarafından 1908 yılında Kuzey Afrika'da *Ctenodactylus gundii* isimli ve parazitin tür ismini aldığı bir kemiriciden tanımlanmıştır (3, 4).

Eritrositler dışında bütün hücrelerde görülen etken zorunlu hücre içi paraziti olarak gelişim gösterir. Parazit, konak türü ve enfeksiyon dönemine göre değişiklik gösteren takizoit, bradizoit ve ookistten oluşan üç farklı yaşam formuna sahiptir (3, 4, 13, 14). Ookist formu yalnız kedide şekillenirken takizoit ve bradizoit formları kediyi de içine alan bütün ara konaklarda oluşur. Parazit alyuvar hariç bütün hücrelerde gelişir. İnsan ve hayvanlarda enfeksiyon genellikle bradizoit ve ookistlerin alınmasıyla gerçekleşir (3, 6, 9, 10, 12).

Zonoz karakter gösteren toxoplasmosis koyun ve diğer hayvanlarda subklinik bir seyir izlemektedir. Koyunlardaki en önemlisi etkisi abortlara neden olmasıdır (3, 11). Çoğunlukla karşılaşılan klinik belirtiler ateş, uyuşukluk, baş ağrısı, iştahsızlık, anemi, lenfadenopati, burun ve gözde akıntı ve solunum sisteminde bozukluklardır (7, 8). Türkiye'de koyunlarda *T. gondii*'nin varlığını belirlemek için pek çok seroprevalans çalışması yapılmış ve bu çalışmalarda %2.8-98.9 arasında anti-*T. gondii* antikorları saptanmıştır (1, 2).

*Toxoplasma gondii* enfeksiyonu diğer hayvanlarda olduğu gibi koyunlarda da subklinik bir seyir gösterdiğinden toxoplasmosis direkt ve indirekt laboratuvar muayene yöntemleri ile teşhis edilebilir. *Toxoplasma*'ya özgü antikorları saptamak amacıyla başta SFDT, ELISA, IFAT ve MAT olmak üzere çeşitli serolojik testler kullanılmaktadır (3, 4).

Bu çalışma ile Elazığ'ın Ağın ilçesi koyunlarında, *T. gondii*'nin oluşturduğu toxoplasmosisin seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmaktadır.

## Materyal ve Yöntem

Çalışma kapsamında Elazığ'ın Ağın yöresinde 6 farklı çalışma merkezinde (Merkez, Altınayva, Saraycık, Akpınar, Öğrendik, Samançay) bulunan ve halk elinde yetiştirilen 2 yaş ve üzerindeki 181 koyundan tekniğine uygun olarak steril vakumlu tüplere 5 ml kan örnekleri toplanmış ve protokol numaraları verilerek kayıt altına alınmıştır. Kanlardan elde edilen serumlar ELISA testi ile serolojik incelemeler yapılınca kadar -20°C'lik derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

### Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Testi

*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması amacıyla ELISA kiti (IDEXX Toxotest, Switzerland GmbH Stationsstrasse 12 CH-3097 Liebefeld-Bern, Switzerland) kullanılmıştır. ELISA testi, kit prosedüründe anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir.

ELISA testi sonucunda mikropleytler 450nm dalga boyunda ELISA cihazında (mikrotiter plate okuyucusu, MR-96A) okutularak elde edilen değerler IDEXX Toxotest kit prosedürü içinde bildirilen formülden faydalanılarak hesaplanmıştır.

### Bulgular

Çalışmada, ELISA testi ile incelenen 181 dişi koyuna ait serum örneklerinden 45'inde *T. gondii* seropozitifliği belirlenmiş ve seroprevalans %24.8 olarak saptanmıştır.

### Tartışma ve Sonuç

Dünya çapında toxoplasmosis gibi tüm yaygın rastlanan zoonoz protozoon hastalıklar toplum sağlığı yönünden önemli bir sorun olmasının yanında hayvancılık açısından da önemli kayıplar oluşturmaktadır. Toxoplasmosis, genelde subklinik enfeksiyon oluşturduğundan gözden kaçabilmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. *Toxoplasma gondii*, enfeksiyona yakalanan koyunlarda et, süt ve yapağı gibi verim düşüklüğü ile birlikte neden olduğu abortlarla da önem arzeden bir protozoer bir parazittir (4).

Çalışmanın gerçekleştirildiği Elazığ'ın Ağın ilçesinde kışın koyunlar genelde kapalı ağıllarda beslenirken, havaların ısınmasıyla birlikte meralardan faydalanırlar. Koyunların otlatıldığı meralar ve çevresinde çok sayıda kedi bulunduğundan toxoplasmosisle enfekte kedilerin dışkılarıyla rahatça koyunlara enfeksiyon bulaşabilmektedir.

Toxoplasmosis, tüm dünyada görüldüğü gibi ülkemizde de yaygın olarak saptanan zoonoz karakter gösteren paraziter bir hastalıktır. Türkiye'de koyunlarda *T. gondii* enfeksiyonunun varlığı ile ilgili farklı coğrafi bölgelerde çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiş ve yaygınlığı ortaya konulmuştur.

Türkiye'de koyunlarda toxoplasmosisin varlığı ve yaygınlığının saptanması ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte bu çalışmanın gerçekleştirildiği Elazığ yöresinde sadece iki araştırmaya rastlanmıştır. Bu çalışmaların birinde Dumanlı vd. (5) IHAT ile gebelerde %22.5, abort yapmış koyunlarda %30.97 pozitiflik bulunurken diğerinde ise Aktaş vd. (1) Elazığ yöresinde SFDT ile %46.8 seropozitiflik tespit etmiş ve gebelerde %48.2, bir önceki yıl %45.6 ve kan alındığı yıl abort yapan koyun gruplarında %46.3 oranında *T. gondii* pozitifliği bulunduğunu bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada ise Elazığ'ın Ağın ilçesinde ELISA testi ile incelenen 181 koyunun 45'inde %24.8 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Elde edilen bu oran yörede daha önce Dumanlı vd. (5)'nin yaptıkları araştırmada elde ettikleri çalışmaya benzerlik göstermekte, Aktaş vd. (1)'nin yaptıkları çalışmadan ise düşük bulunmuştur. Bu durum, çalışmalar her ne kadar aynı coğrafi bölgede yapılmışsa da kullanılan farklı test yöntemlerinden ve seçilen hayvan gruplarındaki farklılıklardan (abort durumu gibi) kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, Elazığ'ın Ağın ilçesindeki koyunlarda *T. gondii*'nin varlığı ilk defa bu tez çalışması ile tespit edilmiştir. Çalışmada toplam 181 dişi koyundan alınan kan örneklerinin ELISA testi ile incelenmesi sonucunda 45'inin (%24.8) seropozitif olduğu saptanmış ve yörede enfeksiyonun yaygın olduğu görülmüştür. Bu sonuca bağlı olarak hayvan sağlığı açısından koyun yetiştiriciliğinde toxoplasmosisin dikkate alınması ve gerekli korunma ve kontrol programlarının uygulanması önem arz etmektedir. Enfeksiyonun zoonoz olduğu da düşünülürse halk sağlığı açısından özellikle hamile kadınların bilgilendirilmesi, koyun etinin yeteri kadar pişirildikten sonra tüketilmesi ve son konak kedilerle temas etmekten kaçınılması tavsiye edilebilir. Ayrıca hastalığın etrafa yayılmasını önemli bir şekilde artıran son konak kedilerin, koyunlar ve bunların kullandığı yemlik ve suluklardan uzak tutularak kedi dışkıları ile kontaminasyonların önüne geçilmelidir. Böylece hem veteriner hem de toplum sağlığı

açısından önemli bir paraziter hastalık olan toxoplasmosisten korunmanın sağlanabileceği ve hastalığın kontrol altında tutulabileceği düşünülmektedir.

### Teşekkür

Bu çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiş (Proje No: SAT 2021/8-LÜTEP) ve Şehriban Nur KUYUMCU'nun Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

### Kaynaklar

1. Aktaş M., Dumanlı N., Babür C., Karaer Z. ve Öngör H., “Elazığ yöresinde gebe ve yavru atmış koyunlarda Sabin-Feldman (SF) testi ile *Toxoplasma gondii* yönünden seropozitiflik oranının belirlenmesi”, *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 24: 239-241, 2000.
2. Çiçek H., Babür C. ve Eser M., “Afyonkarahisar ilinde pırlak ırkı koyunlarda *Toxoplasma gondii* 'nin seroprevalansı”, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 35, 137-9, 2011.
3. Dubey JP. “Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*”. *International Journal for Parasitology*. 28: 1019- 1024, 1998.
4. Dubey JP, Beattie CP. “Toxoplasmosis of Animals and Man”. *CRC Press*, Boca Raton, Florida, 1988.
5. Dumanlı N., Güler S., Köroğlu E. ve Ora S. “Elazığ yöresinde koyunlarda *Toxoplasma gondii* 'nin yayılışı”, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 16: 10-18, 1991.
6. Dumetre A and Darde ML, “How detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples?” *FEMS Microbiology Reviews*, 27, 651-661, 2003.
7. Kaufmann, J. “Parasitic Infections of Domestic Animals”. *Birkhauser Verlag*, Berlin, 1996.
8. Kuman, HA. “Toxoplasmoz kliniği”. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. XVI(2): 101-106, 1992.
9. Kuman A ve Altıntaş N, “Protozoon Hastalıkları”. *Sahaf Yayınevi*, Bornova/İzmir.sf:112-142, 1996.
10. Montaya JG and Liesefeld O, “Toxoplasmosis”. *The Lancet*, 363, 1965-1976, 2004.
11. Owen, MR., Clarkson, MJ. and Trees, AJ.: “Acute phase *Toxoplasma* abortions in sheep”. *Veterinary Record*, 142(18): 480-2, 1998.
12. Saygı G, “Temel Tıbbi Parazitoloji”. *Esnaf Ofset Matbağacılık*. Sivas, 1998.
13. Soulsby, E.J.L., Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals, *Bailliere and Tindall*, London, 1986.



11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health  
Sciences



14. Taylor, M.A., Coop, R.L. and Wall, R.L., Veterinary Parasitology, **Blackwell Publishing**, Oxford, UK, 2016.

Presentation ID / Sunum No= 15

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9975-2744

Page | 539

## Niğde Yöresinde Farklı Su Kaynaklarında *Entamoeba histolytica*'nın ELISA Testi ile Araştırılması

Researcher Cemal Candan<sup>1</sup>, Prof.Dr. Mustafa Karatepe<sup>2</sup>, Prof.Dr. Bilge Karatepe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, Niğde/Türkiye

<sup>2</sup>Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, Niğde/Türkiye

### Özet

Bu çalışma, Niğde yöresinde su kaynaklarında *Entamoeba histolytica*'nın prevalansının ortaya konulması amacı ile Haziran-Kasım 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bunun için her ay 15 farklı su kaynağından (içme suyu, kuyu suyu, kaynak suyu, atık su ve baraj) toplam 90 adet su numunesi alınmış ve su örneklerinde *E. histolytica* antijenlerinin varlığı ELISA testi ile incelenerek 90 adet su numunesinin 7 (%7.7)'sinde *E. histolytica* pozitifliği saptanmıştır. Haziran ve Eylül ayında su numunelerinde parazite rastlanmamış, Temmuz ayında 3 (%20)'ünde, Ağustos ve Ekim ayında 1 (%6.6)'inde ve Kasım ayında 2 (%13.3)'sinde *E. histolytica* yönünden pozitiflik belirlenmiştir. ELISA testi ile incelenen 24 baraj suyunun 1 (%4.1)'i, 12 atık suyun 1 (%8.3)'i, 12 kuyu suyunun 1 (%8.3)'i ve 24 mahalle çeşmesi suyunun 4 (%16.6)'ü pozitif bulunmuş, incelenen 18 kaynak suyunun hiçbirinde *E. histolytica* tespit edilememiştir. Ayrıca yaz mevsiminde incelenen 45 su örneğinin 4'ü (%8.8) ve sonbahar mevsiminde incelenen 45 su örneğinin 3'ü (%6.6) pozitif bulunmuştur. Su numunelerinde *E. histolytica* pozitifliği aylar, su kaynakları ve mevsimler açısından istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $P>0.05$ ). Sonuç olarak, sulara önemli bir halk sağlığı sorunu olan *E. histolytica* varlığı Niğde yöresinde ilk defa bu çalışma ile belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Entamoeba histolytica*, Su, ELISA, Niğde

### Investigation of *Entamoeba histolytica* in Different Water Sources of Niğde Province by ELISA

### Abstract

This study was carried out to determine the prevalence of *Entamoeba histolytica* in water sources of Niğde province, between June and November 2021. A total of 90 water samples were taken from 15 different water sources (drinking water, well water, spring water, wastewater and dam water) every month and the presence of *E. histolytica* antigens in the samples was examined by ELISA. The positivity of *E. histolytica* was determined in 7 (7.7%) of 90 samples. While no parasites were found in any of the samples in June and September, *E. histolytica* was positive for 3 samples (20%) in July, 1 sample (6.6%) in August and October and 2 samples in November (13.3%). One of 24 dam samples (4.1%), 1 of 12 wastewater samples (8.3%), 1 of 12 well samples (8.3%), and 4 of 24 fountain samples (16.6%) that

examined by ELISA were found positive. On the other hand, none of the examined 18 spring samples were positive. In addition, 4 (8.8%) of 45 samples that examined in summer and 3 (6.6%) of 45 samples that examined in autumn were detected positive by using ELISA. *Entamoeba histolytica* positivity in samples was statistically insignificant in terms of months, water resources and seasons ( $P>0.05$ ). As a result, the presence of *E. histolytica*, which is an important public health problem in water sources, was determined for the first time in Niğde province with this study.

**Keywords:** *Entamoeba histolytica*, Water, ELISA, Niğde

## Giriş

Su doğadaki tüm canlıların yaşaması için gerekli maddelerin en başında gelmektedir. Dünyada teknolojinin gelişmesi ile farklı üretim tercihlerinden dolayı suya olan ihtiyaç daha da artmakta ve bu durum su kaynaklarının kirliliğini artırmaktadır. Bunun yanında artan nüfusa bağlı su gereksinimin yükselmesi buna karşılık su kaynaklarının değişmeden kalması suya bağlı sorunlar oluşturmaktadır (7, 8).

Su kaynaklı hastalıklar, temiz olmayan eller ve kontamine olmuş yiyecek ve suların oral yolla alınması ile ortaya çıkar. Doğaya dışkı ve kanalizasyon suları ile karışan parazit oookistleri ya da kistler kullanılan suyu kontamine ederek hastalıklara sebebiyet vermektedir. Su ile bulaşan ve hastalıkların ortaya çıkmasını sağlayan önemli protozoon parazitler; *Entamoeba histolytica*, *Cyptosporidium parvum*, *Toxoplasma gondii*, *Giardia intestinalis* ve *Cyclospora cayetanensis*'dir. Bu protozoonlar sağlık sorunlarına yol açmakta özellikle de sindirim sisteminde farklı rahatsızlıklara neden olarak bazı vakalarda ölüme sebebiyet vermektedir (2, 3, 5, 24).

Amebiasis, *E. histolytica*'nın neden olduğu bağırsaklarda bulunan protozoer hastalıklardan birisidir. Gelişmekte olan ülkelerde *E. histolytica* daha fazla görülmektedir. *Entamoeba histolytica* genelde insanlarda dışkıda görülen kistlerden ya da kontamine gıda ve sulardan bulaşan önemli bir parazittir (6). Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %10'nun bu parazit ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde ise bu parazitin dağılımı %0-17 arasında değiştiği belirtilmiştir (21, 22). *Entamoeba histolytica*, başlıca doğal konağı olan insanların yanında çeşitli maymun türleri, köpek, kedi, domuz, sığır ve ratlarda parazitlenebilir. Ancak insan dışındaki konaklarında kistlenmediği belirtilmektedir. Parazit genellikle konaklarının bağırsaklarında yerleşmekle birlikte karaciğer, akciğer, beyin ve dalak gibi diğer organlara da yerleşerek apse oluşturabilmektedir (17, 18, 22).

*Entamoeba histolytica* genellikle asemptomatik enfeksiyona neden olur, ancak bazı durumlarda birkaç sulu dışkıdan bol kanlı ishale kadar değişen semptomlara neden olur. Kötü kokulu dışkı, halsizlik ve zafiyet görülür (22, 23).

Amebiasis tanısı laboratuvarında yapılan çeşitli analizlerle yapılmaktadır. Protozoon enfeksiyonlarının teşhisi; klinik bulgular, direkt mikroskopik inceleme, ELISA ve PCR gibi yöntemlerle konulabilmektedir. Amip tanısı koyabilmek için serolojik testler çok önemlidir. Çünkü en az üç farklı dışkı örneği mikroskopik incelendiği takdirde bile parazitin tanı düzeyi %22.7 gibi çok düşük düzeyde kalmaktadır (9, 10, 20).

Bu çalışmada, Niğde yöresinde farklı su kaynaklarından alınan su numunelerinde insan sağlığı için önemli olan *E. histolytica*'nın prevalansının ELISA testi kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Materyal ve Yöntem

Bu çalışmada, Niğde yöresinde Haziran 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında her ay ziyaret edilen 15 farklı su kaynağından alınan su numuneleri 5 litrelik temiz plastik bidonlarda toplanmıştır. Toplam 90 adet su numunesi en kısa sürede laboratuvara getirilerek işleme alınmaya kadar 4°C'de bekletilmiştir. Su örneklerinin süzülmesi için 0.45µm'lik selüloz asetat membran filtresi (Ø, 45mm) bulunan vakum pompalı filtrasyon cihazı kullanılmıştır. Daha sonra filtre temiz tüpe alınarak aynı su örneğinin 20ml'si içine aktarılmış ve vorteksenerek üzerinde kalan partikülata filtreden uzaklaştırılmış ve 2500rpm'de 10 dakika santrifüje edilmiştir. Üstteki kısım atılarak dipteki çöküntünün 1.5ml'si ependorf tüpüne alınmış ve ELISA testi ile incelemeler yapılmaya kadar derin dondurucuda -20°C'de muhafaza edilmiştir.

### Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Testi

Farklı su kaynaklarından toplanan örneklerde *Entamoeba histolytica*'nın spesifik adezin antijenini araştırmak için ticari ELISA kiti (*E. histolytica* II, TECHLAB 2001 Kraft Drive Blacksburg, VA 24060-6358 USA) kullanılmıştır. ELISA testi, üretici firmanın kit prosedüründe belirtildiği şekilde yapılmıştır.

ELISA testi sonucunda mikropleytler 450nm dalga boyunda ELISA cihazında (mikrotiter plate okuyucusu, MR-96A) okutulmuş ve elde edilen değerler kit prosedüründen faydalanılarak hesaplanmıştır.

### Bulgular

Niğde yöresinde yer alan 15 farklı su kaynağından alınan toplam 90 adet su numunesinin 7'sinde ELISA testi ile *E. histolytica* pozitifliği saptanmış ve prevalans %7.7 olarak belirlenmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Çevre kirliliğinin suyu kontamine ettikten sonra halk sağlığına, çevreye ve ekonomiye zarar verebileceği birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur. Bu sebeple, dışkı içeren atık suların çevrede yer alan su kaynaklarına verilmeden önce dezenfeksiyon işleminin uygulanması en başta alınması gereken önlemlerdendir (1, 8, 19).

*Entamoeba histolytica*'nın neden olduğu amebiasis dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Amipli dizanteriye gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla rastlanmaktadır. *Entamoeba histolytica* çevremizde kist halinde bulunmakta ve yeterince steril edilmemiş sebze, meyve ve içme sularıyla insanlara oral yolla bulaşmaktadır (22, 23).

Türkiye'de farklı su kaynaklarında protozoon parazitlerin varlığı yapılan çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda protozoonlardan daha çok *G. intestinalis*, *C. parvum* ve *T. gondii* araştırılmıştır (2, 8, 11-16).

Buna karşılık yapılan literatür taramasında ülkemizde sulara *E. histolytica* ile ilgili yapılmış çalışma sayısının oldukça kısıtlı olduğu görülmüş ve sadece bir çalışmada *E. histolytica* varlığının saptandığı görülmüştür (4). Ankara'da yapılmış olan bu çalışmada çeşitli su kaynaklarından alınan numuneler *C. parvum*, *G. intestinalis* ve *E. histolytica* yönünden standart mikroskop, IFA, ELISA ve PCR teknikleriyle incelenmiştir. Analiz sonuçlarına göre; incelenen kuyu suyu örneğinin 2'sinde *G. intestinalis*, ırmak suyunun 2'sinde *E. histolytica* ve birinde *C. parvum* belirlenirken belediyelere ait sulara ve baraj suyunda parazit saptanmamıştır (4). Yapılan bu çalışmada ise Niğde yöresinde incelenen 15 farklı su kaynağından alınan toplam 90 adet su numunesinin 7'sinde ELISA testi ile *E.*



*histolytica* pozitifliği saptanmış ve *E. histolytica* prevalansı %7.7 oranında belirlenmiştir. Niğde yöresinde gerçekleştirilen bu çalışmada, çeşitli su kaynaklarından *E. histolytica* için elde edilen sonuçların Ankara'da yapılan bu çalışmanın sonuçları ile farklılık gösterdiği görülmüştür. Bu durumun farklı yörelerde yapılan bu çalışmalarda toplanan su örneklerinin alındığı kaynakların kontaminasyon düzeylerindeki farklılıklardan, uygulanan dezenfeksiyon yönteminden ve kullanılan teşhis yönteminden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, Niğde yöresinde farklı su kaynaklarında (içme suyu, kuyu suyu, kaynak suyu, atık su ve baraj) *E. histolytica*'nın varlığı ve prevalansı ilk kez bu çalışma ile ortaya konulmuştur. Araştırmada ELISA testi ile taraması yapılan su örneklerinde *E. histolytica*'nın prevalansı %7.7 olarak belirlenmiştir. Yapılan bu tez çalışması sonucunda elde edilen verilerle Niğde yöresinde *E. histolytica* pozitifliği belirlenen içme, kuyu, atık ve baraj sularının uygun ve yeterli dezenfeksiyon işlemi yapıldıktan sonra kullanılması halk sağlığı açısından önem arz etmektedir. Buna karşılık *E. histolytica* varlığı tespit edilmeyen kaynak sularının güvenilir olduğu söylenebilir. Niğde yöresinde özellikle su kökenli parazitler hastalıklarının halk sağlığına ve çevreye verdiği olumsuzluklar konusunda ve kişisel hijyenin önemi hakkında toplumsal bilgilendirme çalışmalarının artırılması ve gerekli kontrol programlarının planlanması son derece önem arz etmektedir. Bunun yanında, *E. histolytica*'nın insanlardan hayvanlara geçen zoonoz protozoonlardan birisi olduğu da unutulmamalıdır. Sonuçta, Niğde yöresinde *E. histolytica*'nın halk sağlığı açısından etkisinin tam olarak ortaya çıkarılmasının, su kaynaklı parazitler salgın hastalıklarının önlenmesine, insanların güvenilir ve sağlıklı suya ulaşmalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

### Teşekkür

Bu çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiş (Proje No: SAT 2021/9-LÜTEP) ve Cemal CANDAN'ın Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

### Kaynaklar

1. Alkan, U., Çalışkan Eleren, S. ve Mescioğlu, Ü., "Uluabat Gölü'nün mikrobiyolojik kirlilik seviyesinin belirlenmesi", *Ekoloji Çevre Dergisi*, 8(33), 3-5, 1999.
2. Ayaz, E., Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde *Cryptosporidium parvum*'un moleküler teknikler kullanılarak tespit edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, s. 44, 2015.
3. Aysal, S., Isparta bölgesindeki çeşitli su kaynaklarında *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, *Enterohemorajik E. coli* ve diğer entero patojenlerin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Isparta, s. 42-47, 2004.
4. Bakir, B., Tanyuksel, M., Saylam, F., Tanriverdi, S., Araz, R.E., Hacim, A.K. and Hasde, M., "Investigation of waterborne parasites in drinking water sources of Ankara, Turkey", *The Journal of Microbiology*, 41(2), 148-151, 2003.
5. Bilgehan, H., Özel ve Klinik Mikrobiyoloji, *800s*, Ankara, 1990.
6. Current, W. and Garcia, L., "Cryptosporidiosis", *Clinical Microbiological Reviews*, 4(3), 325-358, 1991.

7. Çeber, K., Aslan, G., Otağ, F., Delialioğlu, N., Öztürk, C., Babür, C. ve Emekdaş, G., "Mersin ilinde içme suyu, kullanma suyu, atık su ve deniz sularında *Cryptosporidium spp.* ookistlerinin araştırılması", *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 29, 224-228, 2005.
8. Demirel, E., Ordu ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde *Toxoplasma gondii*'nin moleküler teknikler kullanılarak tespit edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, s. 51, 2014.
9. Doganci, L., Tanyuksel, M. and Doganci, T., "Accurate diagnosis is essential for amebiasis", *World Journal of Gastroenterology*, 10(8), 1231, 2004.
10. Haque, R., Huston, C.D., Hughes, M., Houpt, E. and Petri, W.A., "*Entamoeba histolytica*", *The New England Journal of Medicine*, 348, 1565-1573, 2003.
11. Kaya, Y., Karaman, Ü. ve Yolalan, G., "Ordu ilinde kaynak sularının parazit varlığı açısından değerlendirilmesi", *ODÜ Tıp Dergisi*, 8(1), 14-18, 2021.
12. Koloren, Z. and Demirel, E., "Detection of *Toxoplasma gondii* in Turkish river and drinking water samples by different PCR and LAMP methods", *CLEAN–Soil, Air, Water*, 41(10), 963-968, 2013.
13. Kolören, Z. ve Karaman, Ü., "Samsun ili Terme ve Kocaman Irmağı'ndan alınan çevresel su örneklerinde su kökenli parazitlerin tespit edilmesi", *Akademik Ziraat Dergisi*, 6(2), 177-182, 2017.
14. Sağlam, T., Denizli il merkezinde tarımsal sulama ve içme suyu kaynaklarında bulunan bazı tek hücreli (Protozoa) parazitler üzerine bir araştırma, Yüksek Lisans Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Denizli, s. 35, 2018.
15. Sağlam, T., Düşen, S., Yağcı, M.A. ve Yağcı, A., "Eğirdir Gölü'nde (Isparta) *Cryptosporidium spp.* ve *Giardia spp.* varlığının araştırılması", *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 51(4), 363-367, 2021.
16. Seferoğlu, O., Samsun ve Giresun illerinden alınan su örneklerinde *Giardia intestinalis*'in moleküler teknikler kullanılarak tespit edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ordu, s. 41, 2014.
17. Soulsby, E.J.L., Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals, *Bailliere and Tindall*, London, 1986.
18. Taylor, M.A., Coop, R.L. and Wall, R.L., Veterinary Parasitology, *Blackwell Publishing*, Oxford, UK, 2016.
19. Uslu, O. ve Türkman, A., Su Kirliliği ve Kontrolü, *T.C. Başbakanlık Çevre Genel Müdürlüğü Yayınları Eğitim Dizisi*, İzmir, 1987.
20. Özcel, M.A. ve Altıntaş, N., Parazit Hastalıklarında Tanı Yöntemleri, *Ege Üniversitesi Basımevi*, İzmir, 1997.
21. Özçelik, S. ve Malatyalı, E., "Amebiyaz ve virulans faktörlerinin *Entamoeba Histolytica* patogenezindeki rolü", *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 65(3), 139-148, 2008.

22. Yukarı, B.A., Entamoebiasis, In: Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları, M.A. Özcel and B.A. Yukarı, *Meta Basım*, İzmir, 2013.
23. Yukarı, B.A., Entamoebidae, Hartmannellidae, Vahlkampfiidae, In: Veteriner Protozooloji, N. Dumanlı and K.Z. Karaer, *Medisan Yayınevi*, Ankara, 2015.
24. Yousefi, R.A., Ankara'nın bazı bölgelerindeki yer altı sularında enterik bakterilerin aranması, Bilim Uzmanlığı Tezi, *Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, s. 5-11, 1991.

Presentation ID / Sunum No= 76

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5247-5222

Page | 545

## Miyokardial Hasarın Belirlenmesinde Kardiak Troponinlerin Rolü

**Dr. Emrah İpek<sup>1</sup> , Prof.Dr. Recai Tunca<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Turkey,  
Email: ipek.emrah@adu.edu.tr

### Özet

Miyokardiyal hasara neden olan etiyolojik ajanlar günümüzde giderek yaygın hale gelmektedir. Bu kapsamda miyokartta şekillenen hasarın doğru bir şekilde ve zamanında tespit edilmesi yaşamsal öneme sahiptir. Meydana gelen miyokardiyal hasarın yaygınlığı ve şiddeti uygulanacak tedaviye yön vermesi açısından da önemlidir. Miyokardiyal hasarın belirlenmesinde kreatin kinaz (CK) ve onun miyokardiyal izoenzimi (CK-MB) yaygın olarak kullanılmakla birlikte kardiak miyositler dışında diğer dokularda da ifade edilmelerinden dolayı tanısal değerleri düşüktür. Kardiak miyositlerde aktin iplikçiklerin üzerinde bulunan troponinlerin (Tn-I ve -T) miyokardiyal hasarın belirlenmesinde kullanılıp kullanılmayacağına yönelik çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Kardiak miyositlere spesifik olmaları, miyokardiyal hasardan 4-6 saat gibi kısa bir süre sonra serum konsantrasyonlarının yükselmesi ve kanda uzun süre yüksek konsantrasyonlarda kalması kardiak troponinleri miyokardiyal hasarın tespitinde önemli hale getirmiştir. Bu derleme kapsamında; miyokardiyal dokunun yapısı ve fonksiyonları ele alınarak bu yapı ve fonksiyonlarda kardiak troponinlerin rolleri sunulmuştur. Ayrıca, kardiak troponinlerin miyokardiyal hasarın belirlenmesine yönelik kullanımını konu alan günümüze kadar yapılmış çalışmalar bir araya getirilerek derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyotoksisite, Miyokardiyal Hasar, Troponinler

### The Role of Cardiac Troponins in Detecting Myocardial Injury

#### Abstract

Etiological agents causing myocardial injury are becoming increasingly common nowadays. In this context, accurate and timely detection of the injury occurring in the myocardium is of vital importance. The extent and severity of the myocardial injury is also important in terms of leading the treatment to be applied. Although creatine kinase (CK) and its myocardial isoenzyme (CK-MB) are widely used in the determination of myocardial injury, their diagnostic value is low because they are also expressed in other tissues besides cardiac myocytes. Numerous studies are being conducted to determine whether troponins (Tn-I and -T) found on actin filaments in cardiac myocytes can be used in the determination of myocardial damage. The fact that they are specific to cardiac myocytes, increase in serum concentrations in 4-6 hours after myocardial injury and stay at high concentrations in the blood for a

long time have made cardiac troponins important in the detection of myocardial injury. Within the scope of this review; the structure and functions of myocardial tissue were discussed and the roles of cardiac troponins in this structure and functions were presented. Furthermore, studies conducted to date on the use of cardiac troponins for the detection of myocardial injury were reviewed.

**Keywords:** Cardiotoxicity, Troponins, Myocardial Damage

## INTRODUCTION

The heart muscle consists of specialized cells called cardiomyocytes that run parallel to each other. Each cardiomyocyte is composed of myofibrils that run parallel to each other. Each myofibril is composed of actin and myosin strands that have a smooth sequence side by side and bottom by bottom.<sup>(1,2)</sup> During muscle contraction, the actin and myosin strands are connected by crossed bridges, and the actin strands slide over the myosin strands, just as the fingers of the two hands are intertwined, which causes the length of the muscle to shorten, in other words, the muscle to contract.<sup>(1-3)</sup>

Histologically, cardiac muscle shows transverse striations in the form of light and dark bands due to the arrangement of actin and myosin strands. The myosin strands form thick A bands of dark color. Actin strands, on the other hand, form thinner and lighter I-bands. When the heart muscle is at rest, the actin strands slightly overlap the two ends of the myosin strands. Therefore, the two ends of the dark A band formed by the myosin strands appear even darker because of the actin strands. The middle part of the myosin strands (the area that does not contain the ends of the actin strands) appears relatively lighter than the ends. Here, the relatively lighter area in the middle of the dark A band is called the H band. Muscle contraction occurs when the actin filaments slide over the myosin filaments, so the length of the A band does not change during muscle contraction, while the length of the I band becomes shorter. However, during muscle contraction, the length of the actin and myosin strands does not change.<sup>(1,2,4)</sup>

### Molecular Structure of Actin and Myosin Strands

Each myosin strand consists of over 200 myosin molecules. Each myosin molecule is composed of six polypeptide chains, two heavy chains (heavy meromyosin), and four light chains (light meromyosin).<sup>(1,2,5)</sup> Two heavy chains that wind over each other form the tail of the myosin molecule. The tails of the myosin molecules, on the other hand, gather into bundles and form the body of the myosin strand. The light chains of the myosin molecule curl up and form the myosin head, which extends outward from the body of the myosin strand.<sup>(1)</sup> During muscle contraction, the myosin heads make clavicles of actomyosin by contacting the actin strands.<sup>(2)</sup> The myosin heads cleave ATP thanks to their ATPase activity, and the resulting high-energy phosphate bonds are used in muscle contraction.<sup>(1,2,5)</sup>

Each actin strand consists of 3 proteins: Actin, Tropomyosin and Troponin.<sup>(2)</sup> The actin strand is formed by wrapping two fibrillar actin proteins (F-actin) on top of each other. Each F-actin protein is formed by the polymerization of globular actin molecules (G-actin), which are polymerized in sequence.<sup>(1,6)</sup> There are active regions on the actin strands where the myosin head binds. During muscle contraction, the heads of the myosin strands form cross-bridges by coming into contact with the active sites on the actin strands.<sup>(1,2)</sup> The tropomyosin strand is located along the cavities formed by the coiling of the fibrillar actin proteins on top of each other to form the actin strand. When the muscle is at rest, the tropomyosin strands cover the active sites of the actin strands.<sup>(7)</sup> Troponin (Tn) molecules, which settle at regular intervals along the tropomyosin strands, consist of three loosely connected subunits. These are; Tn-T (37 kDa), which binds to tropomyosin, Tn-I (24 kDa), which inhibits tropomyosin, and Tn-C (18 kDa), which binds to calcium. Tn-T is involved in the binding of the Tn complex to tropomyosin.<sup>(8-10)</sup> Having a strong affinity for actin filament, Tn-I regulates the relationship between actin and myosin. Tn-C is the Ca<sup>2+</sup> binding unit of the Tn complex.<sup>(8,10)</sup>

### The structure of troponins

Tn is a spherical protein complex located at regular intervals on the actin filaments of striated muscles and regulates the contraction of striated muscles. As mentioned above, it consists of 3 subunits: Tn-C, Tn-T and Tn-I.<sup>(8-10)</sup>

Troponin C is the Ca<sup>2+</sup> binding component of the troponin complex. There are two isoforms: the isoform expressed in fast-twitch skeletal muscle and the isoform expressed in cardiac muscle and slow-twitch skeletal muscle. Since the Tn-C isoform expressed in the heart muscle and the slow-contraction skeletal muscle is the same, this isoform cannot be used specifically to reveal myocardial damage.<sup>(11)</sup>

Troponin I is the inhibitory component of the troponin complex.<sup>(12)</sup> There are three isoforms: (i) the ssTn-I isoform expressed in slowly contracting skeletal muscle, the fsTn-I isoform expressed in rapidly contracting skeletal muscle, and the cTn-I isoform expressed in cardiac muscle. Each isoform is encoded by a different gene; the ssTnI isoform is encoded by the TNNI1 gene, the fsTnI isoform is encoded by the TNNI2 gene, and the cTnI isoform is encoded by the TNNI3 gene.<sup>(13)</sup> The TNNI3 gene encoding cTn-I (19q13.4) consists of eight exons and seven introns. The N-terminal extension encoded by exon 3 in its structure is not found in genes encoding other Tn-I isoforms. Therefore, this isoform can be used specifically for the determination of myocardial damage.<sup>(14)</sup>

Troponin T is a component of the troponin complex that directly interacts with tropomyosin. In humans and other vertebrates, there are three Tn-T isoforms, each encoded by different genes (TNNT1, TNNT2, TNNT3). The slow-twitch skeletal muscle isoform TNNT1 (ssTnT), the cardiac isoform TNNT2 (cTn-T), and the fast-twitch skeletal muscle isoform TNNT3 (fsTn-T) are encoded.<sup>(15,16)</sup> Because cTn-T is specifically expressed in cardiac muscle, it can be used to detect cardiac muscle damage. It has been determined that it is also expressed in the regenerated skeletal muscle as an exception. Therefore, patients with skeletal muscle pathology may have high blood cTn-T levels.<sup>(17)</sup>

### The use of troponins to determine myocardial damage

Until recently, creatine kinase (CK) and its myocardial isoenzyme (CK-MB) were thought to be the "gold standard" in detecting acute myocardial injury and these data were supported by lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels.<sup>(18-20)</sup> These proteins, which are also expressed in tissues other than cardiac myocytes, increase blood levels in numerous clinical situations, limiting their value in detecting cardiac damage. The American College of Cardiology and the European Society of Cardiology recommend that cTn-T and -I tests should replace the traditional CK-MB tests because they are more specific and sensitive to the myocardium and remain in the serum longer.<sup>(21)</sup>

Troponins are released into the blood by the damaged myocardial cells in the form of -I-, -C-, -T-complexes (cTn-I-C-T-triple complex and cTn-I-C-binary complex) and free subgroups.<sup>(8-10)</sup> Due to the increase of its concentrations in the blood shortly after myocardial damage, it can be used as an important criterion for the detection of myocardial damage before clinical findings are formed.<sup>(22-25)</sup> In humans, it has been found to reach detectable levels in the blood as early as 5-7 hours after myocardial damage and to be highest on days 1-2 of damage.<sup>(26)</sup>

Serum troponin level is widely used in the detection of experimental myocardial damage caused by cardiotoxic drugs.<sup>(27-30)</sup> In experimental cardiotoxicity induced by isoproterenol in rats, serum Tn levels have been shown to increase before significant histopathological changes are observed in myocardial cells, especially at low doses of isoproterenol.<sup>(30)</sup> In the acute cardiotoxicity model induced by cyclophosphamide, it was determined that cTn-I and -T immunoreactivity decreased in the cardiac injury sites.<sup>(31)</sup> In our investigation, we discovered reductions of cTn-I and T immunoreactivity in areas of histologic damage in the chronic cardiotoxicity model we established with doxorubicin in rats. We also revealed that cTn-I and I expression reduced in areas with no evident histological alterations. Western blotting analysis revealed a decrease in cTn-I and T levels, which confirmed the immunohistochemistry results. Troponins can be used to detect doxorubicin-induced myocardial injury, according to our findings.<sup>(32)</sup>



*11<sup>th</sup> International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences*



## CONCLUSION

Troponins, which play an active role in the contraction of the heart muscle, are recommended as the gold standard in the determination of myocardial injury. Myocardial injury that cannot be demonstrated in macroscopic and light microscopic evaluations can be demonstrated with cardiac troponins. Furthermore, they are also effective in revealing injury that can only be detected by electron microscopic examinations. Previous studies and our findings have shown that cardiac troponin assays, which are widely used in human medicine today, can be used actively in veterinary medicine.

## DECLARATION

This research is based on a section of a PhD thesis named 'Doksorubisin kardiyotoksisitesinin önlenmesinde deksrazoksan ve silimarin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak araştırılması'.

## REFERENCES

1. Bayrak S. Kalp kası; Bir Pompa Olarak Kalp ve Kalp Kapaklarının İşlevi. In: Yeğen BÇ, Alican İ, Solakoğlu Z, eds. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013:101-110.
2. Pınar L. *Sinir ve Kas Fizyolojisi Temel Bilgileri*. Ankara: Efil Yayınevi; 2010.
3. Leavis PC, Gergely J. Thin filament proteins and thin filament-linked regulation of vertebrate muscle contraction. *Critical Reviews in Biochemistry* 1984, 16, 235-305.
4. Young B, Woodford P, O'Dowd G. *Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2013:101-121.
5. Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature*. 2002;415(6868):198-205. doi:10.1038/415198a
6. Holmes KC, Popp D, Gebhard W, Kabsch W. Atomic model of the actin filament. *Nature*. 1990;347(6288):44-49. doi:10.1038/347044a0.
7. Milligan RA, Flicker PF. Structural relationships of actin, myosin, and tropomyosin revealed by cryo-electron microscopy. *J Cell Biol*. 1987;105(1):29-39. doi:10.1083/jcb.105.1.29
8. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, et al. Cardiac troponin I measurement with the ACCESS immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. *Clin Chem*. 1998;44(1):52-60.
9. Valberg SJ. Skeletal Muscle Function. In: Kaneko JK, Harwey JW, Bruss ML, eds. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. San Diego: Academic Press; 2008:459-484.
10. Wu AH, Feng YJ, Moore R, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. American Association for Clinical Chemistry Subcommittee on cTnI Standardization. *Clin Chem*. 1998;44(6 Pt 1):1198-1208.
11. Parmacek MS, Solaro RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47(3):159-176. doi:10.1016/j.pcad.2004.07.003
12. Farah CS, Miyamoto CA, Ramos CH, et al. Structural and regulatory functions of the NH<sub>2</sub>- and COOH-terminal regions of skeletal muscle troponin I. *J Biol Chem*. 1994;269(7):5230-5240.
13. Perry SV. Troponin I: inhibitor or facilitator. *Mol Cell Biochem*. 1999;190(1-2):9-32.
14. Bhavsar PK, Brand NJ, Yacoub MH, Barton PJ. Isolation and characterization of the human cardiac troponin I gene (TNNI3). *Genomics*. 1996;35(1):11-23. doi:10.1006/geno.1996.0317
15. Cooper TA, Ordahl CP. A single troponin T gene is governed by two different regulatory programs in cardiac and skeletal muscle development. *Science*. 1984;226(4677):979-982.
16. Jin JP, Huang QQ, Yeh HI, Lin JJ. Complete nucleotide sequence and structural organization of rat cardiac troponin T gene. A single gene generates embryonic and adult isoforms via



developmentally regulated alternative splicing. *J Mol Biol.* 1992;227(4):1269-1276. doi:10.1016/0022-2836(92)90540-z

17. Anderson PA, Greig A, Mark TM, et al. Molecular basis of human cardiac troponin T isoforms expressed in the developing, adult, and failing heart. *Circ Res.* 1995;76(4):681-686. doi:10.1161/01.res.76.4.681

18. Adamcová M, Gersl V, Hrdina R, et al. Cardiac troponin T as a marker of myocardial damage caused by antineoplastic drugs in rabbits. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1999;125(5):268-274. doi:10.1007/s004320050273

19. Adams JE 3rd, Schechtman KB, Landt Y, Ladenson JH, Jaffe AS. Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem.* 1994;40(7 Pt 1):1291-1295.

20. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. *Clin Chem.* 1996;42(11):1770-1776.

21. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction [published correction appears in *J Am Coll Cardiol* 2001 Mar 1;37(3):973]. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):959-969. doi:10.1016/s0735-1097(00)00804-4

22. Gunes V, Erdogan HM, Citil M, Ozcan K. Assay of cardiac troponins in the diagnosis of myocardial degeneration due to foot-and-mouth disease in a calf. *Vet Rec.* 2005;156(22):714-715. doi:10.1136/vr.156.22.714

23. O'Brien PJ. Cardiac troponin is the most effective translational safety biomarker for myocardial injury in cardiotoxicity. *Toxicology.* 2008;245(3):206-218. doi:10.1016/j.tox.2007.12.006

24. Tunca R, Erdogan HM, Sozmen M, Citil M, Devrim AK, Erginsoy S, Uzlu E. Evaluation of cardiac troponin I and inducible nitric oxide synthase expressions in lambs with White muscle disease. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences.* 2009;33(1):53-59.

25. Tunca R, Sozmen M, Erdogan H, et al. Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot-and-mouth disease. *J Vet Diagn Invest.* 2008;20(5):598-605. doi:10.1177/104063870802000510

26. Mair P, Mair J, Koller J, Wieser C, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet.* 1991;338(8768):693. doi:10.1016/0140-6736(91)91266-w

27. Cove-Smith L, Woodhouse N, Hargreaves A, et al. An integrated characterization of serological, pathological, and functional events in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Toxicol Sci.* 2014;140(1):3-15. doi:10.1093/toxsci/kfu057

28. Herman E, Zhang J, Knapton A, Lipshultz SE, Rifai N, Sistare F. Serum cardiac troponin T as a biomarker for acute myocardial injury induced by low doses of isoproterenol in rats. *Cardiovasc Toxicol.* 2006;6(3-4):211-222. doi:10.1385/ct:6:3:211

29. Lenčová-Popelová O, Jirkovský E, Mazurová Y, et al. Molecular remodeling of left and right ventricular myocardium in chronic anthracycline cardiotoxicity and post-treatment follow up. *PLoS One.* 2014;9(5):e96055. Published 2014 May 7. doi:10.1371/journal.pone.0096055

30. York M, Scudamore C, Brady S, et al. Characterization of troponin responses in isoproterenol-induced cardiac injury in the Hanover Wistar rat. *Toxicol Pathol.* 2007;35(4):606-617. doi:10.1080/01926230701389316

31. Avci H, Epikmen ET, Ipek E, et al. Protective effects of silymarin and curcumin on cyclophosphamide-induced cardiotoxicity. *Exp Toxicol Pathol.* 2017;69(5):317-327. doi:10.1016/j.etp.2017.02.002



32. İpek E. *Doksorubisin kardiyotoksitesinin önlenmesinde deksrazoksan ve silimarin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak araştırılması*. [Doktora tezi]. Aydın: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.

## Türkiye’deki Sığırlarda Mastitis Tedavisinde Kullanılan Meme İçi Antibiyotikler, Aşılar ve Önemi

**Researcher Eren Kara<sup>1</sup> , Assoc. Prof. Dr. Nevzat Saat<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, erennkaraaa778137@gmail.com

<sup>2</sup>Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Ana Bilim Dalı, nevzatsaat@balikesir.edu.tr

### Özet

Bu bildiride, Türkiye’de ineklerin meme sağlığı ve hastalıkları için kullanılan meme içi antibiyotikler, aşılar ve bunların önemi hakkında bilgi verilmesi amaçlandı. Meme sağlığı ve hastalıkları en temel besin kaynağımız olan süt üretimi için çok önemlidir. Sütün hayatımızdaki yeri, insan sağlığı ve ekonomisindeki önemi tartışılmayacak bir noktadadır. Bu denli önemi olan sütteki verim kaybını önlemek ve sütün kalitesini arttırmak nihai amaçlardandır. Sütün miktarı ve kalitesindeki sorunlar, ithalat ve ihracat yapan işletmeler için büyük ekonomik problemler doğurmaktadır. Sütün kalitesini etkileyen en önemli neden mastitistir. Mastitise sebep olan en yaygın faktörlerde bakteriyel patojenlerdir. Mastitis korunmasına yönelik son zamanlarda ilaç sanayisinde gelişen teknolojiyle birlikte bu patojenlerle mücadele için meme içi antibiyotikler ve bu patojenlere spesifik aşılar yaygınlaşmıştır. Bu ilaç ve aşılar hem pratik hem kullanışlı olmasıyla günümüzde önemli bir yere sahiptir. Mastitiste bu tür korunma yollarını uygulayan işletmeler diğer işletmelere göre gözle görünür bir ekonomik avantaja sahiptir. İnsanların tükettiği hayvansal gıdalardaki kalıntı problemini hayvanlara uygulanan antibiyotikler ortaya çıkarır. Bu da tüketici sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Antibiyotik kalıntısı bulunan gıdaları tüketen insanlarda antibakteriyel direnç geliştiği için mikrobiyel duyarlılık gelişir. Bu konuda bilinçli olmamız en önemli esaslardan birisidir. Maksimum kalıntı limitine mutlaka dikkat etmemiz gerekir. İlaçların takip sistemi oluşturulmalı, üreticiler bilgilendirilmeli ve test kitleri yaygınlaşmalıdır. Sonuç olarak bu bildiride süt üretiminin miktar ve kalite açısından arttırmak, antibiyotik kullanılmasını bilinçli hale getirmek, hastalıklardan korunmak için aşı uygulamalarının yaygınlaşması amaçlayan bir bilgilendirme sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Süt, Mastitis, Meme İçi Antibiyotikler, Aşılar

### 1.Giriş

Ülkemiz ve dünyada insanların en temel besin kaynaklarından birisi olan süt, gerek ekonomik gerekse besinsel zenginlik yönüyle hayatımızda önemli bir yere sahiptir.

İnsan hayatının her döneminde gerekli olan süt, makro ve mikro elementler yönünden özellikle C vitamini, kalsiyum ve demir yönünden birçok önemli içeriğe sahiptir. Özellikle küçük yaşlarda, gebe

canlılarda ve yaşlılık evresinde kemiklerin sağlığı ve bütünlüğü için önemli olan sütün; kronik hastalıklar, hipertansiyon ve kanser gibi hastalıklarla ilişkili olduğunu gösteren araştırmalar vardır <sup>1,2</sup>.

Süt, yoğurt, peynir, tereyağı v.b. ürünler özellikle fosfor ve kalsiyum gibi yapısında birçok önemli mineral bulundurmaları beraber, riboflavin, protein ve B vitamini kaynağı olarak insan sağlığı için önemli bir besin içeriğine sahip olduğu bilinmektedir. Sütün yapısında bulunan proteinlerinin vücutta birtakım biyolojik fonksiyonları vardır. Özellikle büyüme ve gelişmeye doğrudan katkı vererek, vücuttaki immun sistemi fonksiyonlarının ve kalsiyumun emilimi üzerine pozitif etkisi olduğu, dış çürüklerine karşı koruyucu etkisinin yanı sıra kanser olgularını azalttığı, kan basıncını normal seviyelerde tuttuğu ve vücut ağırlığını düzene soktuğu bilinmektedir <sup>1,2</sup>.

Canlı için büyüme ve gelişmeye etkisinin yanında; biyolojik ve fizyolojik önemi olan büyüme hormonları, enzimler, immünglobulinler, antibakteriyel ajanlar gibi, yağlar, yağ asitleri, proteinler ve protein yapıları maddeleri bünyesinde barındırarak canlı sisteminin temel ihtiyaçlarını karşılar Yapısında bulundurduğu bazı önemli vitamin ve minerallerden dolayı canlı yaşamı içerisinde birçok önemli özelliğe sahiptir<sup>3</sup>.

Sütün halk sağlığı ve besinsel önemi açısından önemi çok büyüktür. Süt ürünlerinin ihracattaki payına da bakacak olursak ülke ekonomisine verdiği katkıda önemli bir yere sahiptir. Dünyada yaklaşık 150-200 yıllık bir tarihi olan süt ve süt ürünleri sanayisi, Türkiye'de 1900 yılların başlarında küçük çaplı süt toplayan yerler ve mandıralar tarafından önemini göstermeye yavaş yavaş başlamıştır. Ülkemiz ve dünyada süt sanayisinin genel yapısı değişerek teknolojinin gelişmesiyle birlikte bu değişim ivme kazanmıştır. Bu değişimlerle birlikte yavaş yavaş geleneksel yapıdan sıyrılan işletmelerin yerine daha modern ve büyük işletmeler sektörde yerini almıştır. Yurt dışına yapılan ihracatlarla birlikte ülke ekonomisinin de önemli bir konuma sahip olan süt ve süt ürünleri, bunları tüketen bir toplumun geleceği ve insan sağlığı açısından konuya bakacak olursak bu sektörün hem beşeri hem de ekonomik boyutunun ne kadar önemli olduğunu gözler önüne serer <sup>4</sup>.

2021 yılında Türkiye'de süt üretimi 2020 yılına göre %1,3 oranında düşerek 23,2 milyon ton olarak kayıtlara geçmiştir. Türkiye'de sağılan hayvan sayısı her yıl düzenli bir şekilde artarak 2019 yılında bir önceki yıla göre %4,6 artmış olup 31,9 milyon hayvan olmuştur. 2021 ve bir önceki yıla ait sağılmakta olan hayvan sayıları açıklanmadığından ötürü bu yıllara ilişkin veriler TEPEGE tarafından hesaplanarak kayıtlara geçilmiştir. TÜİK tarafından hesaplanan 2021 yılı toplam sağılan hayvan sayısı 28 milyon ve üretilen toplam süt miktarı 23,2 milyon ton olarak hesaplanmıştır. 2021 yılında bir önceki yıla göre toplanan inek sütü miktarı oranı %2,1 artarak 10 milyon ton seviyelerine çıkmıştır<sup>5</sup>.

Türkiye'yi ele alacak olursak süt işletmeleri tarafından toplanan inek sütünün çok büyük bir kısmı içme sütü olarak halkın tüketimine sunulmaktadır. Aylık ve yıllık bazlar olmak üzere TÜİK tarafından toplam içme sütü üretim miktarları kayıtlara geçmektedir. Bu verilere göre Türkiye'de içme sütünün üretimi 2021 yılında bir önceki yıla göre %5,6 azalmış olup 1,52 milyon ton seviyesine inmiştir. Üretilmiş olan içme sütlerinin miktarını yaklaşık %88,6'sını UHT kutu sütler oluştururken, kalan miktarını da pastörize ve sterilize sütler oluşturmaktadır<sup>5</sup>.

Türkiye'de süt diğer ürünlere kıyasla yoğurt, peynir ve ayran olarak tüketime sunulurken; içme sütü tüketimi bunlara göre daha düşüktür. Toplam arz 2021 yılında bir önceki yıla göre %5,6 oranında düşerek yaklaşık 1,52 milyon ton olarak gerçekleşmiştir (Tablo 1). Türkiye'de süt ihracatı (dış ticarete yerini alan krema ve süt) 2021 yılında bir önceki yıla göre %29,5 oranında azalarak 18,5 bin ton olarak kayıtlara geçmiştir<sup>5</sup>.

Tablo 1:Türkiye İçme Sütü Arz ve Kullanımı (ton)<sup>5</sup>

ARZ	2018	2019	2020	2021	2022/a
Üretim	1.660.663	1.534.664	1.613.197	1.523.174	1.614.566
İthalat	2.066	3.647	1.412	9523	1.235
Toplam Arz	1.662.732	1.538.311	1.614.608	1.534.126	1.615.805
Toplam yurtiçi kullanım	1.612.623	1.500.053	1.588.356	1.505.625	1.591.754
İhracat	50.108	38.259	26.251	18.501	24.051
Toplam kullanım	1.662.732	1.614.408	1.614.608	1.524.126	1.615.802

2022/a: Tahmini rakam verilmiştir.

Ekonomik ve insan hayatında önemli bir yere sahip olan sütün miktarı ve kalitesi oldukça önemlidir. Hastalık teşkil eden meme loblarından üretilen süt, birtakım sorunları da peşinden getirir. Miktarı ve kalitesi düşen bir süt ciddi bir ekonomik zarar meydana getirir. Süt miktarının düşmesi, sağım dönemindeki azalan süt geliriyle doğrudan ilişkilidir. Memenin savunmasında görevli olan bazı kan hücreleri, yangının erken safhasında meme lobuna hızlı bir göç gerçekleştirebilirse bakteriler kısa sürede etkisiz hale getirilebilir. Böylece kandan hücre geçişi durarak meme ve sütteki hücre sayısı normal değerlere iner. Aksi durumda, savunma hücreleri damarlardan dokulara sızarak hücre göçünü artırır ve yangının şiddetli bir durumuna geçmesine neden olur. Şiddetlenen bu yangı, meme parenşimine de hasar verir. Buna bağlı olarakta süt üretiminde azalma meydana gelir <sup>6</sup>.

Memede oluşan bu yangılar mastitisin temelini oluşturur. Mastitisin en yaygın formu olan subklinik mastitise; sütün mililitresindeki (ml) ilave her 100.000 SHS, süt veriminde yaklaşık % 5'lere varan bir azalmaya denk gelmektedir. Bu sütler içerdikleri yüksek hücre sayısı nedeniyle düşük kaliteli sütler olarak değerlendirilir. Bu sebepten ötürü, süt kalitesine göre ödeme yapan bu sistemlerde, hücre sayısının yüksek olduğu sütlere düşük ücretler ödenmektedir <sup>7-9</sup>.

Büyük bir sorun teşkil eden bu durum üreticiyi zarara uğratmaktadır ve halk sağlığı için önemli bir konumu bulunmaktadır <sup>7,8</sup>.

### 1.1. Sütün Tanımı

Türkiye'de gıda standartları yönünden etkin ve yetkin olan Türk Standartları Enstitüsü (STE) ve Türk Gıda Kodeksi sütün tanımını yapmışlardır. Türk Standartları (ST) çiğ süt standardına göre: Süt; inek, koyun, keçi ve mandaların meme bezlerinden salgılanan, kendine özgü tadı, aroması ve kıvama sahip olan, içine başka herhangi bir madde katılmamış, içinden herhangi bir madde alınmamış, krem rengindeki beyaz olan sıvı maddedir. Türk Gıda Kodeksine göre: çiğ süt; bir veya birden fazla inek, keçi, koyun ve mandaların sağılmasıyla elde edilen, 40 C'nin üzerinde veya buna benzer ısıl işleme tabi tutulmamış kolostrum harici meme bezi salgısıdır <sup>10,11</sup>.

## 1.2. Mastitisin Tanımı

Mastitis; meme dokusunun yangısıdır. Sığırlarda enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenler olarak iki çeşide ayrılarak birden çok etken memelerde enfeksiyon yaparak yangıyı meydana getirebilir. Bu hastalıkta en çok karşımıza çıkan etkenler bakteriyel kökenli enfeksiyonlardır. Bunlara ek olarak virüsler, parazitler ve mikotoksinler de enfeksiyona neden olabilir. Meme bezine uygulanan aşırı ısı, kimyasal maddeler ve mekanik travmalarda nonenfeksiyöz nedenler içinde sayılabilir. Meme bezinde oluşan enfeksiyon bazen bütün vücudu etkileyerek sistemik bir hastalığa da neden olabilir<sup>12-16</sup>.

## 1.3. İlaç Tanımı

İlaç, canlı hücre üzerinde meydana getirdiği etki ile bir hastalığın tanınmasını, tedavi edilmesini veya oluşturabilecek semptomlarının minimum düzeye indirilmesini sağlar. Hatalıklardan korunmayı mümkün kılarak canlılara değişik yollarla verilen doğal, sentetik ve yarı sentetik kimyasal ürünlerdir. İlaçların tüketimi inhalasyon, enjeksiyon, sigara içme, yutma, derideki bir yama yoluyla emilim, fitil veya dil altında çözünme yoluyla olabilir. İlaç firmalarının ürettiği ilaçlar patentlidir ve bütün hakları onlara aittir. İlaçların içerdiği etken maddenin patent süresi geçmişse ve başka firmalar bu ilacı üretebilir duruma gelmişse bu ürünlere jenerik ilaç adı verilir. İlaçlar uygulama yoluna, uygulama şekline kimyasal özelliklerine ve etkilediği biyolojik mekanizmaya göre sınırlandırılabilir<sup>17</sup>.

## 1.4. Aşı Tanımı

Bazı patojen mikroorganizmalar(bakteri, virüs v.s) insan ve hayvan vücudunda hastalık oluşturma yeteneğine sahiptirler. Bu zararlı mikroorganizmaların hastalık etkenlerini ortadan kaldırmayı amaçlayan biyolojik ürünlere aşı adı verilir. Hastalıkların sebep olduğu durumlardan korunma amacıyla sağlıklı ve risk unsuru barındıran kişilere bu ürün uygulanabilir. Vücuttaki bazı yapılar kendisine zarar vermeyen mikrop ya da toksinleri tanıyarak onlara karşı bir savunma sistemi geliştirir. Bu durum dışardan gelen ve hastalık yapan asıl mikroorganizmayı tanıyarak ve bununla mücadelede bulunur. Aşı yapılmış canlılar o hastalığa karşı artık bağışıklık kazanmış durumdadır. Kazanılmış olan bağışıklık genelde ömrünün sonuna kadar vücutta kalarak onunla mücadeleye hazır halde bekler<sup>18</sup>.

Aşının toplum sağlığındaki önemi çok büyüktür. Hastalık etkenleri ve etkenlerin önüne geçilmesi için aşı uygulanması önemlidir. Büyük salgınların önüne bu yolla geçilebilmektedir<sup>18</sup>.

## 1.5. Mastitis Tedavisinde Amaç ve Farkındalık

Ülkemizde ve dünyada ineklerde görülen tüberküloz, bruselloz ve şap gibi önemli salgın hastalıklar işletme sahiplerinin sık olarak karşılaştıkları bazı hastalık problemlerine (meme hastalıkları, ayak hastalıkları ve metabolik hastalıklar v.s) yol açar. Bunlar işletmeler üzerinde sosyal ve ekonomik açıdan önemli problemleri meydana getirir. Bu problemlerle mücadele için işletmelerde uygulanan ilaçlamalar, koruyucu aşılar ve parazitlerle yönelik bazı uygulamalar oldukça önem taşır. Hastalıkların ekonomik yönden meydana getirdiği olumsuzluklarının yanında bu hastalıkların kontrol edilmesi, ortadan kaldırılması veya engellenmesi sırasında uygulanan koruma hizmetleri işletmelere büyük maliyetlere sebep olabilir. Bu nedenle uygulanan tedavi yöntemleri işletmelerdeki ekonomik alanındaki faaliyetlerin sürdürülebilirliği açısından önemli bir yere sahiptir.

Hayvan sağlığını ve süt verimini etkileyen sebeplere yönelik yürütülen çalışmalar incelendiğinde en önemli hastalıkların başında mastitis gelmektedir. Mastitisin, işletmelerdeki hayvanların meme sağlığını ve süt verimini ciddi bir şekilde etkilediği ve üreticilerin ekonomik olarak en büyük problemlerinden birisi olduğu bilinmektedir. Bugüne kadar hayvan sağlığını korumaya yönelik yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde; yetiştiricilerin süt sığırcılığında meme hijyenine karşı dikkat etmesi konusunda bilinçlendirilmeleri öngörülmüştür. Eğitici seminerler, toplantılar ve kişisel eğitimler faydalı olabilir. Bu bilinçlendirmeler sonucunda işletme sahiplerinin hayvanlarını mastitis hastalığından korumak için düzenli olarak mastitis aşısı yaptırmalarının işletme gelirleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bazı işletmelerde yapılan çalışmalarda küçük değişimlerin işletmeler üzerinde birtakım ekonomik etkilerin görülmesine sebep olmuştur<sup>19-22</sup>.

Mastitis korunmasında olan değışiklikler sonucu elde edilen ekstra gelir, artan süt miktarı ile birlikte yükselmiştir. Değişiklikler sonucunda masraflar azalmıştır. Mastitisli bir meme tedavi edildiğinde sütte antibiyotik kalıntısı olur. Bu durum sütün kullanılmamasından dolayı gelir kaybına neden olur. Yapılan tedaviler(aşı ve ilaç gibi veteriner masrafları) sonucunda da üreticinin karşısına bunlar ekstra olarak yansır. Yapılan çalışmalarda mastitis aşısı ve meme içi süspansiyonu kullanılan işletmelerde günlük ortalama süt verimlerinde artış görülmüştür. Mastitis aşısı yaptıran ve yaptırmayan süt işletmeleri arasında bir kıyas yapıldığında aşı yaptıran işletmelerde mastitis hastalığı daha az tespit edilmiştir. Mastitis tespit edilen aşı yapılmış hayvanların yapılmayanlara göre veteriner hekimler tarafından yapılan tedavide daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sütçü işletmelerde aşı yaptıran ve yaptırmayanlar arasında bir kıyas daha yapacak olursak mastitis aşısı yaptırmaları sonucu ortaya çıkan sağaltım harcamaları(uygulanan ilaç ücretleri), sütte düşen verim kaybının ekonomiye olumsuz yansması ve hastalık nedeniyle kesime sevk edilen hayvanlardan elde edilen maliyetler dikkate alınmıştır. Bu kıyası dikkate alacak olursak yapılan masraflar ve elde edilen faydalar sonucu aşı yaptıran süt işletmelerinde ekonomik fayda her bir hayvan için artmıştır. Bunun yanında işletmelerin mastitise karşı aşı yaptırmaları ve bunun yanında mastitise karşı olan koruma yöntemlerini (meme başı daldırma, dezenfeksiyon işlemleri v.s) uygulaması sonucu daha fazla bir ekonomik kazanç elde edileceği bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmalara göre; işletmelerin mastitis aşısını uygulamasının yanında korunma ve meme hijyeni uygulamalarının birlikte yapılmasıyla kazançlarının da pozitif olarak etkileneceği düşünülmektedir<sup>23-25</sup>.

## 2. Sütte Antibiyotik Kalıntısı ve Önemi

Süt ve süt ürünleri insanlar tarafından sıkça tüketilen besinsel ürünlerin başında gelir. Bazı durumlarda bu besinlerde antibiyotik kalıntısı ortaya çıkabilir. Bu kalıntılar; bazı kimyasal maddeler, zirai ilaçlar, hayvanlarda kullandığımız ilaçlar, gibi tüketici sağlığını olumsuz etkileyen maddelerdir<sup>26</sup>.

İnsan sağlığını etkileyen bu maddelerin sütte bulunma sebebi sanayi ve zirai atıkların çevrede yarattığı etkiler ve hayvanlarda doğrudan olarak kullandığımız antibiyotiklerdir. Bu zararlı maddeler halk sağlığını kısa veya uzun vadede olumsuz etkileyerek, bazı dokularda birikir ve insan sütüne geçerek çocukların sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu kalıntı sorunlarının bilimsel yönden araştırılması ve çalışılması 1900'lü yılların başlarında dayanmaktadır. Beyaz yılan kökü bitkisiyle beslenen hayvanlardan elde edilen gıdaları tüketen insanlarda bitkinin zehrine özel zehirlenme belirtisi bulunmuştur. Bu konuya özel yapılan çalışmalarda Beyaz yılan kökü bitkisindeki tremetol toksininin zehirlenmelere yol açtığı açığa çıkmıştır. Süt sağımı yapılan hayvanlarda mastitis tedavisinde penisilinlerin kullanılmasıyla birlikte, bazı duyarlılığı az olan insanlarda bazı alerjik semptomların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Süt sağılan hayvanlarda penisilin kullanılması sonucu, sütte bulunan starter kültürlerin gelişmesini engelleyerek ekonomik olarak ciddi kayıplara yol açtığı anlaşılmıştır. İnsanlar için gıda niteliği taşıyan maddelerde antibiyotiklerde kalıntı problemine önem veren ve dikkat çeken kuruluşların başında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gelmektedir. Bu konuyla ilgili birçok kuruluş gereken önlemlerin alınması konusunda; Veteriner Hekimleri, ilaç firmasını, üreticileri ve kamuoyunu bilgilendirmeyi amaçlamaktadırlar. Türkiye'de ise, bu konuyla ilgilenen profesyonel olarak faaliyet sürdüren Ulusal Kalıntı İzleme Planı (UKİP) oluşturulmuştur<sup>27-31</sup>.

Bu durumlarda hedeflerimiz ve amaçlarımız olarak; antibiyotik kalıntılarının kabul edebileceğimiz sınırları aşmaması, mümkünse bu kalıntının hiç olmaması, insan sağlığını tehdit edecek bir durumun yaşanmaması ve ekonomik zararların önüne geçilmesi temel amaç ve hedeflerdendir. Bu durumlara dikkat edildiği zaman antibiyotikte kalıntı probleminin önüne geçmek daha kolay olabilecektir. Besinlerin güvenliği, denetimler ve sistematik olarak kontrole tabi tutulan besinler bu konuyla olan mücadeleyi kararlı hale getirecektir<sup>28</sup>.

### 2.1. Sütte neden antibiyotik bulunur?

Antibiyotiklerin süt veren hayvanlara uygulama yolları daha çok kas içi, damar içi, meme içi uygulamalarıdır. Özellikle mastitis tedavilerinde genellikle meme içi yol tercih edilmektedir<sup>29</sup>. Sütteki antibiyotik kalıntısının nedenlerinden birisi mastitis tedavisinde kullandığımız bu meme içi antibiyotiklerdir. Bu durumun ortaya çıkmasındaki ana nedenlerden birisi prospektüse bakmayıp kalıntı sürelerini bilmememizden meydana gelmektedir. Bu durum sonucu, yoğun bir şekilde süte antibiyotik geçişi meydana gelebilmektedir<sup>32</sup>. Sütte bulunan antibiyotik sebeplerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

1. Prospektüse bakmadan antibiyotik uygulanması
2. Sağaltımı yapılanların kayıt altına alınmaması
3. İlaç arınma süresinin uzaması
4. Süt sağımında kullanılan aletlere antibiyotiklerin bulaşması.
5. Bulaşık sütlerle sağlıklı sütlerin karışması.
6. Satın alınan hayvanların akıbetinin bilinmemesi ve bilinçsiz bir şekilde sağılarak sütlerinin halka sunulması.
7. İki ya da daha fazla antibiyotiğin kombine edilerek kullanılması<sup>33</sup>.

## 2.2. Maksimum Kalıntı Limitleri (MKL)

Günümüzde kullanılan ilaçların yanlış ve bilgisizce kullanılması sonucu birçok problem ortaya çıkar. Halk sağlığının olumsuz bir şekilde etkilenmesi bu problemlerin en başında gelir Bunların önüne geçmek için kalıntılarda bir takım standartların oluşturulması öngörülmüştür. Sütçü besi ineklerinde bazı zararlı farmakolojik ajanların kullanılmasına müsaade verilmemektedir. Antibiyotiklerde Kalıntı probleminin oluşturacağı etkilerin ortadan kaldırılması veya azaltılması için Codex Alimentarius komisyonu tarafından yapılan araştırmalar sonucunda hayvanlarda kullanılan ilaçlar için bazı organ ve dokulardaki Maksimum Kalıntı Limitleri (MKL) belirlenmektedir. Codex Alimentarius Komisyonu gıdalarda bulunan kalıntı farmakolojik ajanlar için bu standartları bilimsel olarak sürekli olarak güncellemektedir (Tablo 2). Bu standartların belirlenmesindeki amaç, kimyasallar tarafından arınmış veya minimum değerlere indirilmiş sağlıklı gıdaların insanlara ulaştırılmasını hedef almıştır. Belirlenen standartlar ve limitler devamlı olarak aşılsa ve bu konuya gerekli önem verilmez ise, gelecekte bizi daha ciddi sorunlar ve tehlikeler bekliyor olacaktır<sup>27,29</sup>.

Tablo 2: Bazı antibiyotiklerin maksimum kalıntı limitleri<sup>29</sup>

Antibiyotik	Maksimum Kalıntı Limiti (mg/kg)
Ampisilin	4
Benzilpenisilin	4
Eritromisin	40
Gentamisin	100
Kanamisin	150
Klavulanik asit	200
Ceftiofur	100
Streptomisin	200
Tetrasiklin	100
Trimetoprim	50

## 2.3. Antibiyotiklerin Sütte Yol Açtığı Problemler

Bağışıklık sistemini uyarıcı ilaçlar alerjik tepkimelere neden olabilir. Eğer bu ilaçlar sütte de bulunursa bunları içen insanlarda bahsettiğimiz alerjilere rastlayabiliriz. Penisilinlerin düşük miktarları bile alerji sonucu ölümlere sebep olabilir. Düşük dozda ve devamlı kloramfenikol kullanan



canlılarda kemik iliği baskılanır bunun sonucu aplastik anemi gelişerek ölüme kadar olan bir süreç gelişebilir. Bazı antibiyotikler bakterilerde protein üretimini engeller ve immun sistemin baskılanmasına sebep olur. Uzun süre boyunca bu antibiyotik kalıntılı besinleri tüketen canlılarda enfeksiyon olasılığı artış gösterir<sup>34,35</sup>.

Bakterilerin antibiyotiklere karşı gösterdiği bakteriyostatik ve bakterisidal etkilerin ortadan kalkması antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiğini göstermektedir. Amaçsız kullanılan antibiyotikler sonucu bu direnç gelişerek istenmeyen sonuçlara yol açar<sup>29</sup>.

Bu durumda daha dirençli suşlar ortaya çıkar. Bunlarda sütte oluşan antibiyotik kalıntısının ve uygulanan tedavinin sağlıklı olmamasına sebep olur. Bu tür kalıntı içeren sütleri tüketen canlılarda zararlı mikroorganizmaların daha dirençli olması kaçınılmaz bir sonuçtur. Mikroorganizmalarda olan direnç durumları; doğal ve kazanılmış olarak ikiye ayrılır. Kalıtsal özellikte olmayan doğrudan o mikroorganizmanın yapısından kaynaklanan direnç doğal dirençtir. Antibiyotik maddenin temas edeceği ya da bağ kuracağı özel bir reseptöre sahip olmayan bakteri doğal dirençlidir. Sonradan kazanılan direnç ise kazanılmış dirençtir. Bu dirençte bakteriler, antibiyotik madde ile ilk temasında etkilenir. Bu sürekli olarak devam ederse direnç gelişir. Antibiyotiklerin direncinin temel yapısını da kazanılmış olan bu direnç şekillendirir<sup>36-38</sup>.

Son zamanlarda artış gösteren dünya nüfusu için üretilen besinler yetersiz kalmaktadır. Bu sorunun giderilmesi için gıda üretimini arttıracak birtakım çözümler geliştirilmektedir. Üretilen gıdaların artırılması amacıyla hayvan popülasyonunu arttırmak en kesin çözümlerden birisidir. İnsan ihtiyaçlarının sonunun olmaması ve üretilen kaynakların verimsiz ve kalitesiz olması ekonomik olarak birtakım sorunları ortaya çıkarır. Bu durum süt işletmelerinde de paralel olarak seyredir. İşletmelerde üretilen sütlerin antibiyotik kalıntılı olması sütü işleyen tesislerde süt ürünlerine dönüştürülebilmesi ciddi bir problemdir. Kalıntılı sütlerde fermentasyonun çok zor olması ve bakteri kültürler baskılanarak istenmeyen sonuçlara neden olur Bu durum süt ürünü olan peynirde birtakım kusurların oluşmasına sebebiyet verir. Özellikle peynirin kötü bir tatta olması ve dokusundaki birtakım kusurların meydana gelmesi istemediğimiz şeylerdir<sup>37</sup>.

Penisilin grubu antibiyotikler sütte antibiyotik kalıntısına yol açarsa starter kültürlerinde olumsuz etki oluşturur. Buda peynirin tadını ve aromasını değiştirir. Sütün içerisindeki penisilin 0.005 IU'den fazla olmaması kalıntı oluşturmaması açısından önemli bir değerdir. Bu süt güvenli bir şekilde halkın tüketimine sunulabilir<sup>27,39</sup>.

Bunları değerlendirerek birtakım önlemler alınması gerekmektedir. Bunları sıralayacak olursak;

- Üretici bilgilendirilmeli ve kayıt tutulmalı.
- İlaçların takibi sağlanmalı, reçetesiz ilaç satılmamalı.
- Yetiştiricilerin antibiyotiklere kolay erişebilmesi kısıtlanmalı.
- Kalıntı izleme programları oluşturulmalı.
- Veteriner hekimler bu konuda duyarlı olmalı ve gereksiz antibiyotik kullanmamalı.
- Süt toplama merkezlerinin belli bir standartta olması.
- Test kitlerinin yaygınlaşmasına önem verilmeli<sup>33</sup>.

### 3. Mastitiste Kullanılan Meme İçi Antibiyotikler

Meme bezine sistemsel olarak bakacak olursak biyolojik, fizyolojik, ve immunolojik olayların meydana geldiği bir yapıya sahiptir. Bir meme bezi, laktasyon döngüsü boyunca involusiyondan kolostrogeneze, laktogenezden laktasyona, laktasyondan involüsyona olmak üzere üç farklı fizyolojik evreye sahiptir. Kuru dönem olarak adlandırdığımız geçiş dönemi ise, bazı hücresel ve biyolojik olayları gözleyebildiğimiz evredir. Kuru dönemin başlangıç döneminde ve sonlarına doğru meme bezi duyarlaşır. Duyarlaşan bu meme bezleri enfeksiyonların buraya daha kolay etki etmesine sebep olur. Süt yapımının başlanması, meme involüsyon hızı, meme başının fizyolojik değişimi ve meme başına olan temasın artması enfeksiyonun gelişimini hızlandırır<sup>40-42</sup>.

Mastitis, süt inekçiliğinde en çok ekonomik zarara sebep olan hastalıktır. Memedeki ve süt bezlerindeki bu yangısal oluşum şiddetli sistemik bozukluklar yaratarak ölüme kadar giden olgulara neden olabilir<sup>13,40,43</sup>.

Mastitiste birçok mikrobiyolojik etkenlere bağlı şekillenmekle beraber mastitis olgularında en sık izole edilen *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* ve *E.coli*'dir. Bu etkenlere ilave olarak Pasteurella, Corynebacterium, Klebsiella, Arcanobacterium, Pseudomonas ve küfler sayılabilir <sup>40-42,44,45</sup>.

Mastitisin tedavisi amacıyla meme içi süspansiyon şeklinde hazırlanmış antibiyotikler kullanılmaktadır. Memede bölgesel bir ödem yoksa ve kanal sisteminde herhangi bir tıkanıklık mevcut değilse bu yöntem çok kullanışlıdır. Bu yolun en büyük avantajlarından birisi enfekte olan bölgede istenilen yoğunluğa ulaşmak için düşük miktarlardaki etken maddeye ihtiyaç duyulmasıdır. Sistemik antibiyotiklerle beraber kullandığımızda tedavi şansını arttırdığımızı da unutmamak gerekir <sup>23,42,44,46,47</sup>.

Mastitiste ineklerin tedavisi amacıyla kullanılan meme içi preparatlar da penisilinler (Örneğin; Amoklizon LC), sefalosporinler (Örn; Cephamastr, Masticure kuru dönem), aminoglikozidler (Örn; Mastijet), sülfonamidler (Örn; Octafil), kortikosteroidler (Örn; Synulox) ve tetrasiklinler (Örn; Masticol-DC) başlıca kullanılan antibiyotiklerdir.

Sahada kullanılan meme içi preparatların etken maddelerinin daha çok hangi bakteri türüne karşı kullanıldığını aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Türkiye'de kullanılan bazı meme içi antibiyotikler ve etkili olduğu mikroorganizmalar

Antibiyotikler	Bakteriler							
	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Pasteurella</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Arcanobacterium</i>	<i>Pseudomonas</i>
Penisilin, aminoglikozid	1	1	1	0	0	1	0	1
Penisilin, kortikosteroid	1	1	1	1	1	0	0	0
Penisilin	1	1	1	0	1	0	1	0
Aminoglikozid, sefalosporin	1	1	1	0	0	0	0	0
Penisilin, aminoglikozid, kortikosteroid	1	1	1	0	0	1	0	1
Aminoglikozid, kortikosteroid	1	0	1	0	0	0	0	0
Sefalosporin, kortikosteroid	1	1	1	0	0	0	0	0
Sefalosporin, aminoglikozid	1	1	1	1	1	1	0	0

Sülfonamid	1	1	1	0	1	0	0	0
------------	---	---	---	---	---	---	---	---

1; Bakteri grubuna karşı daha etkili antibiyotik kombinasyonları.

0; Bakteri grubuna karşı genelde tercih edilmeyen antibiyotik kombinasyonları.

Birçok patojen mikroorganizma mastitisi oluşturmada etkin bir role sahiptir. Subklinik mastitlerin oluşumunda %90 streptokok ve stafilokoklar etkilidir. Yapılan bilimsel çalışmalarda subklinik mastitisin etiyojisinde streptokok ve stafilokokun yanında en çok görülen bir diğer bakteride koliformlardır. Bunlara ek olarak *C.pyogenes*, *P.aeruginosa*, bazı mantar ve mayalar da başlıca diğer etkenler olarak bilinir<sup>40,42-45</sup>.

Page | 560

#### 4. Mastitiste Kullanılan Aşılar

Bugüne kadar mastitisin önüne geçmek için birçok koruma ve tedavi yöntemi denenmesine rağmen günümüzde üreticilerin en sık karşılaştığı problem olmaya devam etmektedir. Geliştirilen teknoloji ile birlikte günümüzde memenin savunma sistemi hakkında yeni bilgilere ulaşmak daha kolay olmaktadır. Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmalarda savunma sistemi güçlenmiş bir memede mastitis olgularının azaldığı kanıtlanmıştır. Savunma sisteminin güçlü olması bazı patojen mikroorganizmaların etkilerini azaltmakla birlikte enfeksiyon şekillenmiş memedeki yangının şiddetini önemli derecede azalttığı ortaya konulmuştur<sup>48-51</sup>.

Mastitise karşı işletmelerde yapılan aşılama ile birlikte sütte ve kanda antikor düzeylerinin artırılması amaçlanmış olup patojen mikroorganizmalara karşı immünolojik tepkinin oluşması hedeflenmiştir<sup>50-52</sup>.

Son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte meme bezinin ve patojen bakterilerin immünolojik sistemleri hakkında çok önemli bilgiler edinilmiştir. Gelişen bu teknoloji ile birlikte aşı çalışmaları artmış ve önemli bir ivme kazanmıştır. Günümüz teknolojisinde geliştirilen birçok ticari ve işletmelere spesifik otojen aşilar olmasına rağmen istenilen sonuçlara hala ulaşamamıştır. Çünkü mastitisi oluşturan patojenik bakterilerin ve virolojik etkenlerin fazla sayıda olması, bunlara ait suşların karmaşık yapıda ve çok olması bu durumun en önemli sebeplerindedir<sup>25,53-56</sup>.

Korunma amacıyla yapılan genellikle *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), *Streptococcus uberis* (*S. uberis*), ve *Escherichia coli* (*E. coli*) gibi mastitise yol açan ajanlara karşı yapılmaktadır. Özellikle *S. aureus* sütçü sürülerde en önemli problemlerden birisidir. Bazı araştırmacılar *S. aureus* aşısı ile mastitisin yangısal şiddetinin azaldığı ve kontrol grubuna göre enfeksiyonun prevalansının azaldığını gözlemlemişlerdir<sup>14,48,49,57,58</sup>.

Kullanılan aşiların çoğu yurt dışından ithal olarak ülkemize gelmektedir. Aşiyı üreten firmalar genelde bulunduğu ülkedeki klinik ve subklinik hastalardan izole ettiği mikroorganizmaları aşının antijeni olarak kullanmaktadır. Bu yüzden aşı antijeni üretilen ülkeye ve o yöredeki hayvanlara özel olacaktır<sup>59-61</sup>.

#### 4.1. Mastitis Aşılarının İmmünolojik Temeli

Sütteki antikor yoğunluğunun büyük kısmı immün tepki oluştuktan sonra meme bezine geçen antikorlardan oluşmaktadır. Sistemik olarak üretilen antikorlar kan dolaşımında bulunurlar ve yangı başlangıç evresinde meme bezine geçiş sağlarlar. Bu yüzden önemli miktarda patojen mikroorganizmaya özel antikorların, mastitis olgularında koruyuculuk sağlayabilmeleri için meme enfeksiyonu öncesinde ve sırasında kan serumunda bulunmaları gerekmektedir. Buda çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Çünkü periferik immün sistem normal olarak mastitise yol açan bakterilere maruz kalmamaktadır<sup>62,63</sup>.

#### 4.2. Aşiların Uygulama Şekli

Aşilar genelde kas içi ve deri altı yolla sistematik olarak uygulanır. Bazen de meme içi yolla da uygulanabilmektedir.

Lokal aşılamanın tercih edildiği dönem genellikle kuru dönemdir. Çünkü sağmal dönemde meme dokusun geniş bir alana sahip olması, sağım zamanında aşının süttten atılması ve süt salgısı yapan

hücrelerin zarara uğramasından dolayı yapılan aşılar bağışıklık sistemini zayıflatır. Hayvanlara uygulanan bu aşılar akut bir enfeksiyona sebebiyet verebilir. Bu yüzden aşı kuru dönemin başlangıç evresinde meme kanalına enjekte edilmektedir. Kuru dönemde verilmesinin bir nedeni de sığırların meme bezinde çok fazla immunoglobulin A ve immunoglobulin M antikor düzeyi elde etmek içindir<sup>50,64,65</sup>.

Bölgesel aşılama dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar vardır. Sütü üreten hücreler aşılama ile birlikte harabiyete uğramasıyla, sağım döneminde süt veriminde kayıplar yaşanır. Meme içine uygulanan aşı kuru dönemde verildiyse savunma bariyeri görevindeki kreatin yapılı tıkaç bozulur ve dışardan gelen patojenik etkenlere karşı meme savunmasız bir hale gelir. Meme içi verilen aşidan sonra diğer etkenlerle bulaşmanın önüne geçmemiz gerekir. Aktif olmayan (inaktif) aşının meme içine verilmesi yüksek seviyede bir bağışıklık kazandırdığı bilinmektedir<sup>50,66</sup>.

Uygulanan aşılar sistematik olarak genelde arka bacak ve boyun bölgesindeki kaslara yapılabildiği gibi meme de bulunan lenf yumrusuna ve boyun bölgesine yakın bir yerden deri altı yolla yapılabilir. Sistemik yapılan aşılamlarda aşı boyun bölgesine veya arka bacak kaslarına kas içi yolla yapılabildiği gibi meme lenf yumrusu civarına ya da boyun bölgesine deri altı tarzında yapılabilmektedir. Memedeki lenf yumrusuna yakın bir yerden deri altı yolla uyguladığımız aşının antikor seviyesini yükselttiği bilinmektedir Böylece meme içi savunma sistemi daha hızlı aktive olarak spesifik yapılı antikorlar çok fazla üretilir. Sistemik yolla uygulanan aşıyla deri altı uygulanan aşıyı kıyaslayacak olursak, deri altı yolla uygulanan aşı hücreleri daha fazla uyarır. Böylece savunma hücrelerinin etkisini artırarak immün sistemdeki mikroorganizmaların etkisiz hale getirilmesi ve antikor sentezinin artmasını sağlar<sup>50,67,68</sup>.

#### 4.3 Türkiye'de Güncel Olarak Kullanılan Mastitis Aşıları ve Özellikleri

Mastitis oluşturan patojenik mikroorganizmaların sayısı çok fazla olmakla birlikte, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. uberis*, *E. coli* ve *M. bovis*'in oluşturdukları ekonomik kayıpların ciddi bir boyuta ulaşması aşı çalışmalarının bu bakterilere yönelik olmasına zorunlu kılmıştır<sup>41,42,44,45</sup>.

*S. aureus* (Örn; mastidoll-3, starvac), *S. agalactiae* (Örn; mastivac), *S. uberis* (Örn; ubac), *E. coli* ve *M. bovis* (Örn; mastidoll-3) için örnekte de belirtilmek üzere ticari aşı preparatları kullanılmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4: Türkiye'de inek mastitisinde kullanma izni olan bazı ticari aşıların içerdiği suşlar.

Ticari isimleri	aşı	Bakteriler				
		<i>S. aureus</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. uberis</i>	<i>E. coli</i>	<i>M. bovis</i>
Ubac		0	0	1	0	0
Mastidoll-3		1	0	0	1	1
Starvac		1	0	0	1	0
Mastivac		1	1	1	1	0
Mastivac tt		1	1	1	1	0

1; bakteri çeşidinin ticari aşıda aktif madde olarak kullanıldığını gösterir.

0; bakteri çeşidinin ticari aşıda aktif madde olarak kullanılmadığını gösterir.

## 5. Sonuç

Sonuç olarak bir değerlendirme yaptığımızda; süt, insanlar için besinsel ve halk sağlığı yönünden önemli bir maddedir. Bu bildiri ile ineklerin meme sağlığı ve hastalığında kullanılan meme içi antibiyotiklerin ve mastitis için geliştirilen aşuların önemine ilişkin bilgilendirme yapıldı.

Ülkemizde ve dünyada sütün bir hayli önemli olduğunun bilincinde olmamız gerekir. Süt, insanlar için besinsel ve halk sağlığı yönünden önemli bir maddedir. Gerek ihracat gerek ithalat yönünden ekonomik değeri de göz ardı edilemeyecek bir konuma sahiptir .Bu yüzden süt kalitesini ve verimini düşürecek her türlü etken bizim için çok önem arz etmektedir. Küçük işletmelere nazaran büyük işletmeler bu tür problemlerin üstüne giderek daha profesyonel bir şekilde çalışmalarını sürdürmektedirler. Çünkü süt kaybındaki artış büyük işletmelere ekonomik olarak daha fazla yansımaktadır.

Süt verimi ve kalitesini etkileyen en önemli unsurların başında mastitis gelmektedir. Buna sebep olan birçok faktör vardır. Ama en önemli sebeplerin başında patojen bakteriler yer almaktadır. Son yıllarda gelişen teknolojiyle birlikte meme içi antibiyotiklerin ve aşuların kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Mastitise neden olan, patojen türüne etki eden özel ticari preparatlar oldukça pratikleşmiştir.

Bu yöntemlerin pratikleşmesiyle kullanılan antibiyotik sayısı artmış ve bu durum bazı dezavantajlara sebep olmuştur. Kullandığımız bazı kimyasallar hayvansal besin tüketen insanların sağlığını kısa, orta ve uzun vadede olumsuz etkileyerek bu kimyasalların tamamına yakını dokularda birikerek insan sütüne dahi geçebilmektedir. Bu durum insan gıdası olarak sunulan hayvansal ürünlerde kalıntı sorununu ortaya çıkaracaktır. Bu problemin en aza indirgenmesi için uzman tavsiyeleri ve doğru tedavi seçenekleri önemli bir konuma sahiptir. Bunun için çeşitli seminerler, afişler, posterler v.b gibi tanıtıcı ve bilgilendirici çalışmalar insanlarda farkındalık yaratabilir.

Bu konuda Veteriner Hekimlerin üstüne aldığı rolün önemi tartışılmaz. . Bilinçli bir şekilde yapılan tedavi ve koruyuculuk daha iyi sonuçları almamıza yardımcı olur. İşletme sahiplerine bilinçli bir şekilde mastitisi anlatmamız ve uygulanan tedavi hakkında bilgi vermemiz gerekiyor.

Antibiyotik kalıntısı hakkında halkı ve işletme sahiplerini uyarmamız ve bunun üzerine giderek çalışmalara hız kazandırmamız gerekiyor.

Unutmamalıyız ki şimdiki ve gelecek nesiller için çok önemli olan bu konu göz ardı edilirse ilerde geri dönüşü olmayan sorunlar olarak bizleri bekliyor olacaktır.

## 6-Kaynakça

1. Jain M. Dairy foods, dairy fats, and cancer: A review of epidemiological evidence. *Nutrition Research*. 1998;18(5):905-937. doi:10.1016/S0271-5317(98)00075-X
2. Black RE, Williams SM, Jones LE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health,, *Am J Clin Nutr*. 2002;76(3):675-680. doi:10.1093/AJCN/76.3.675
3. Fox PF. Milk Proteins: General and Historical Aspects. *Advanced Dairy Chemistry—1 Proteins*. Published online 2003:1-48. doi:10.1007/978-1-4419-8602-3\_1
4. Demirbaş N, Karagozlu C. Recent Developments of the Dairy Industry in the World and Turkey Cholesterol levels and some nutritional parameters of traditional Turkish cheeses in Turkey. View project Effects of Aging Time and Storage Temperature on the Rheological and Sensory Characteristics of Whole Ice Cream. View project. Published online 2002. Accessed February 28, 2023. <https://www.researchgate.net/publication/304571595>
5. Ataseven ZY. Durum Tahmin. *Süt ve Süt Ürünleri Durum Tahmin Raporu*. Published online 2022:21. Accessed March 1, 2023. <http://www.tarimormaninsan.com/img/9-tarim-ve-insan-fotograf-yarismasi/genel/ikincilik-odulu-irfan-cimen.jp>
6. Sordillo LM, Shafer-Weaver K, DeRosa D. Immunobiology of the Mammary Gland. *J Dairy Sci*. 1997;80(8):1851-1865. doi:10.3168/JDS.S0022-0302(97)76121-6

7. Yalçın C. Cost of Mastitis in Scottish Dairy Herds with Low and High Subclinical Mastitis Problems. *Turk J Vet Anim Sci.* 2000;24(5):465-472. doi:-
8. Hillerton JE, Berry EA. Treating mastitis in the cow - a tradition or an archaism. *J Appl Microbiol.* 2005;98(6):1250-1255. doi:10.1111/j.1365-2672.2005.02649.x
9. Risvanli A, Seker I, Saat N, Koseman A, Kaygusuzoglu E. The management practices and microbiological quality of a dairy farm with low bulk tank milk somatic cell count. *Pak Vet J.* 2017;37(2):175-179. Page | 563
10. Türk Gıda Kodeksi. *Çiğ Süt ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği.*; 2000.
11. Besler H, Ünal S. Ankara’da satılan sokak sütlerinin bazı vitaminler açısından değerlendirilmesi ve ev koşullarında uygulanan kaynatmanın süreye bağlı olarak vitaminlere olan etkisi. In: *IV Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi Bildiri Kitabı.* ; 2006:134-142.
12. Ertuğrul Kul, Erdem. H, Atasever S. Süt Sığırlarında Farklı Meme Özelliklerinin Mastitis Ve Süt Somatik Hücre Sayısı Üzerine Etkileri. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi.* 2006;21(3):350-356.
13. Özyurtlu N, İneklerde Mastitisin Ekonomik ve Sağlık Açısından Önemi. (5):36-38. Accessed February 28, 2023. <http://www.dicle.edu.tr/bolum/Muh/veteriner/dergi/>
14. Rişvanlı A. *Elazığ Bölgesi Süt İneklerinde Klinik ve Subklinik Mastitislerin Dağılımı, Mastitislere Sebep Olan Mikroorganizmaların İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları Üzerine Çalışma.* 2021.
15. Bradley AJ. Bovine Mastitis: An Evolving Disease. *The Veterinary Journal.* 2002;164(2):116-128. doi:10.1053/tvjl.2002.0724
16. Al-Majali AM, Jawabreh S. Period prevalence and etiology of subclinical mastitis in Awassi sheep in southern Jordan. *Small Ruminant Research.* 2003;47(3):243-248. doi:10.1016/S0921-4488(02)00259-6
17. Drug-Chemical Agents. <https://www.britannica.com/science/drug-chemical-agent>.
18. Aşı Nedir, Nasıl Etki Eder? Accessed March 1, 2023. <https://asi.saglik.gov.tr/genel-bilgiler/49-a%C5%9F%C4%B1-nedir,-nas%C4%B1-etki-eder.html>
19. Bal Y. Organik süt ineği işletmelerinde mastitis sorununa yaklaşımlar. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi.* 2011;82(2):7-14.
20. Yalçın C. Süt sığırcılığı işletmelerinde ekonomik açıdan sürü sağlığı ve hastalık yöntemi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi.* Published online 2008:24-30.
21. Sabuncuoğlu N, Çoban Ö. Mastitis Ekonomisi . *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi.* Published online 2006:1-5.
22. Köseman A, Rişvanlı A, Kaygusuzoğlu E, Saat N, Korkmaz H, Şeker İ. Determining demographic characteristics of breeders and their knowledge of reproduction, herd health and hygiene issues in dairy farms in Malatya. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences.* 2016;32(2). doi:10.15312/EurasianJVetSci.2016215519
23. Baştan A, Akan M, Öncel T. İneklerde Klinik Mastitis’in Tedavisinde Amoxycillin Klavulanik Asit Kombinasyonunun Etkinliğinin Araştırılması . *Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Dergisi .* 2001;1(1):63-69.
24. Gardine SE, Warner JM, Bondurant RG, et al. Performance of cows and summer-born calves and economics in semi-confined and confined beef systems. *Applied Animal Science.* 2019;35(5):521-529. doi:10.15232/aas.2019-01858
25. Rişvanlı A, Saat N, Şafak T, et al. Türkiye’de farklı niteliklere sahip süt sığırı işletmelerinde mastitisin koruma ve kontrolü kapsamındaki bazı uygulamaların düzeyleri. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences.* 2021;37(2):121-129. doi:10.15312/eurasianjvetsci.2021.334

26. GhRJK. Chemical Contaminants in Milk and Public Health Concerns: A Review. *International Journal of Dairy Science*. 2007;2(2):104-115. doi:10.3923/ijds.2007.104.115
27. Geçer BY, Akgün STD. Pastörize ve UHT sütlerde antibiyotik kalıntılarının HPLC yöntemi ile belirlenmesi. Published online 2006.
28. Girma K, Tilahun Z, Haimanot D. Review on Milk Safety with Emphasis on Its Public Health. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. Published online 2014:83-166.
29. Tolga Yılmaz Ö, Hizlisoy H, Ertaş Onmaz N, Al S, Yıldırım Y, Gönülalan Z. Sütte Antibiyotik Kalıntı Durumunun İncelenmesi. *Journal of The Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University*. 2018;15(2):169-178. Accessed February 28, 2023. <https://dergipark.org.tr/en/pub/ercivet/issue/38822/452278>
30. Sonawane BR. Chemical contaminants in human milk: an overview. *Environ Health Perspect*. 1995;103(suppl 6):197-205. doi:10.1289/ehp.95103s6197
31. Fox MW. Healing Animals & The Vision Of One Health.
32. Şen F. *İnek Sütlerinde Bazı Penisilin Kalıntılarının Hplc Yöntemiyle Belirlenmesi*. 2013.
33. Filazi A, Yurdakök B. Antibiyotik Tedavisi Sonrası Sütte Kalıntı Sorunu ve Bu Sorunun Belirlenmesinde Kullanılan Testler. *Turkiye Klinikleri J Vet Sc*. 2010;1(1):34-43.
34. Pennacchio A, Varriale A, Esposito MG, et al. A Rapid and Sensitive Assay for the Detection of Benzylpenicillin (PenG) in Milk. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132396. doi:10.1371/journal.pone.0132396
35. Demirer B, Özdemir M. Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntıları. *Academic Platform Journal of Halal Lifestyle*. 2021;1(1):17-15.
36. Dimitrieska-Stojkovič E, Hajrulai-Musliu Z, Stojanovska-Dimzoska B, Sekulovski P, Uzunov R. Screening of veterinary drug residues in milk from individual farms in Macedonia. Published online March 15, 2011. Accessed February 28, 2023. <https://repository.ukim.mk:443/handle/20.500.12188/12757>
37. Yarsan E, Farmakoloji V, Derneği Başkanı T. Hayvansal Gıdalarda Kalıntı Sorunu. Published online 2012.
38. Kayış U. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları. *Aydın Sağlık Dergis*. 2019;12(1):1-12.
39. Freischem BJ. Regulation of Residues of Antimicrobial Veterinary Medicinal Products in Food in the European Union. *Microb Ecol Health Dis*. 2000;12(1):1-5. doi:10.1080/089106000435527-1
40. Jones GF, Ward GE. Cause, occurrence, and clinical signs of mastitis and anorexia in cows in a Wisconsin study. *J Am Vet Med Assoc*. 1989;195(8):1108-1113. Accessed February 28, 2023. <https://europepmc.org/article/med/2681108>
41. Gideon Z. Treatment of peracute and acute mastitis. . *Food Animal Practice*. Published online 1992:1-14.
42. Owens WE, Watts JL, Boddie RL, Nickerson SC. Antibiotic Treatment of Mastitis: Comparison of Intramammary and Intramammary Plus Intramuscular Therapies. *J Dairy Sci*. 1988;71(11):3143-3147. doi:10.3168/jds.S0022-0302(88)79915-4
43. Pyörälä S, Jousimies-Somer H, Mero M. Clinical, bacteriological and therapeutic aspects of bovine mastitis caused by aerobic and anaerobic pathogens. *British Veterinary Journal*. 1992;148(1):54-62. doi:10.1016/0007-1935(92)90067-B
44. Çetin M, Alan M. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniğinde Karşılaşılan Meme Sorunları. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergis*. 2008;19(2):1-16.

45. Saat N, Tavşanlı H, İlhan Z. Klinik Olarak Sağlıklı Görünen Keçilerden Alınan Sütlerin Somatik Hücre Sayısı ve Bakteriyolojik Yönden İncelenmesi. *Kocatepe Veterinary Journal*. 2021;14(4):451-457. doi:10.30607/kvj.978222
46. Erskine RJ, Kirk JH, Tyler JW, DeGraves FJ. Advances in the Therapy for Mastitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 1993;9(3):499-517. doi:10.1016/S0749-0720(15)30617-4
47. Owens WE, Ray CH, Watts JL, Yancey RJ. Comparison of Success of Antibiotic Therapy During Lactation and Results of Antimicrobial Susceptibility Tests for Bovine Mastitis. *J Dairy Sci*. 1997;80(2):313-317. doi:10.3168/jds.S0022-0302(97)75940-X
48. Alpay G, Yeşilbağ K. Mastitis Olgularında Virusların Rolü. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2009;28(1):39-46.
49. Keskin A. Bursa Bölgesindeki Süt Sığırı İşletmelerinde Mastitise Karşı Hıpramastıvac İle Aşılamanın Profilaktik Etkisi Abdülkadir Keskin (Doktora Tezi) Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Bursa-2005.
50. Colditz IG, Watson DL. The immunophysiological basis for vaccinating ruminants against mastitis. *Aust Vet J*. 1985;62(5):145-153. doi:10.1111/j.1751-0813.1985.tb07276.x
51. Gökhan Bozkurt AG. Sütçü keçilerde mastitis aşılarının etkinliklerinin araştırılması. Published online September 19, 2018. Accessed February 28, 2023. <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/240354>
52. Aydın N, Canbazoglu M. Sığırların Stafilocok Mastitislerine Karşı Aşı Hazırlanması Üzerinde Çalışmalar. *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*. 1987;6(1):69-88.
53. Watson DL. Vaccination against experimental staphylococcal mastitis in dairy heifers. *Res Vet Sci*. 1992;53(3):346-353. doi:10.1016/0034-5288(92)90138-R
54. Derosa DC, Sordillo LM. Efficacy of a Bovine Staphylococcus aureus Vaccine using Interleukin-2 as an Adjuvant. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 1997;44(1-10):599-607. doi:10.1111/j.1439-0450.1997.tb01013.x
55. Yancey RJ. Recent Advances in Bovine Vaccine Technology. *J Dairy Sci*. 1993;76(8):2418-2436. doi:10.3168/jds.S0022-0302(93)77578-5
56. Finch JM, Winter A, Walton AW, Leigh JA. Further studies on the efficacy of a live vaccine against mastitis caused by Streptococcus uberis. *Vaccine*. 1997;15(10):1138-1143. doi:10.1016/S0264-410X(96)00307-6
57. Ezzat Alnakip M, Quintela-Baluja M, Böhme K, et al. The Immunology of Mammary Gland of Dairy Ruminants between Healthy and Inflammatory Conditions. *J Vet Med*. 2014;2014:1-31. doi:10.1155/2014/659801
58. Leitner G, Krifucks O, Kiran MD, Balaban N. Vaccine development for the prevention of staphylococcal mastitis in dairy cows. *Vet Immunol Immunopathol*. 2011;142(1-2):25-35. doi:10.1016/j.vetimm.2011.03.023
59. Hoedemaker M, Korff B, Edler B, Emmert M, Bleckmann E. Dynamics of Staphylococcus aureus Infections during Vaccination with an Autogenous Bacterin in Dairy Cattle. *Journal of Veterinary Medicine Series B*. 2001;48(5):373-383. doi:10.1046/j.1439-0450.2001.00465.x
60. Tenhagen BA, Edinger D, Baumgartner B, Kalbe P, Klunder G, Heuwieser W. Efficacy of a Herd-Specific Vaccine Against Staphylococcus aureus to Prevent Post-Partum Mastitis in Dairy Heifers. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2001;48(10):601-607. doi:10.1046/j.1439-0442.2001.00397.x
61. Hwang CY, Pak SI, Han HR. Effects of Autogenous Toxoid-bacterin in Lactating Cows with Staphylococcus aureus Subclinical Mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2000;62(8):875-880. doi:10.1292/jvms.62.875



62. Burton JL, Erskine RJ. Immunity and mastitis Some new ideas for an old disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2003;19(1):1-45. doi:10.1016/S0749-0720(02)00073-7
63. Dosogne H, Vangroenweghe F, Burvenich C. Potential mechanism of action of J5 vaccine in protection against severe bovine coliform mastitis. *Vet Res*. 2002;33(1):1-12. doi:10.1051/vetres:2001001
64. Lascelles AK. The Immune System of the Ruminant Mammary Gland And Its Role in the Control of Mastitis. *J Dairy Sci*. 1979;62(1):154-160. doi:10.3168/jds.S0022-0302(79)83216-6
65. Saat N, Yuksel M, Toraman ZA, Risvanli A. The efficiency of Corynebacterium cutis lysate in cows with subclinical mastitis. *Res Opin Anim Vet Sci*. 2016;6(3):108-110. doi:10.20490/ROAVS/16-018
66. Bakken G. Bovine mastitis and mastitis control strategy. *Irish Veterinary Journal*. 1987;41(3):235-241.
67. Hogan JS, Smith KL, Schoenberger P, Romig S, Thompson L. Responses of Antibody Titers to Intramammary Immunization with Escherichia coli J5 Bacterin. *J Dairy Sci*. 1997;80(10):2398-2402. doi:10.3168/jds.S0022-0302(97)76191-5
68. Nickerson SC, Pankey JW, Watts JL. Enhancement of the cellular immune response of the bovine udder by local and systemic immunization against staphylococcal mastitis. *Agri-Practice (USA)*. 1985;6(3):34-38.

Presentation ID / Sunum No= 69

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5444-676X

Page | 567

## Krup Tablosuyla Başvurup Dekametazon Tedavisi Verilen Tümör Lizis Vakası

**Dr. Gizem Gencan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Yozgat Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi*

*\*Corresponding author: Gizem Gencan*

### Özet

Giriş:Tümör lizis sendromu(TLS), parçalanmış tümör hücrelerinin içeriğinin dolaşıma salındığı masif tümör hücresi lizisinin neden olduğu başlıca onkolojik acillerden biridir.TLS' de tedaviden daha önemlisi; riskli hastaların önceden tahmin edilerek gerekli önlemleri almak ve hayatı tehdit eden bu komplikasyonu engellemektir.Biz bu olgu sunumunda krup tablosuyla acile başvuran deksametazon tedavisi verilen TLS vakasından bahsedeceğiz. Olgu Sunumu:Bilinen bir hastalığı olmayan 4 yaş erkek hasta, 3 hafta önce başlayan öksürük, boğaz ağrısı ve boğazda şişlik şikayeti ile tekrarlayan sefer çocuk acil poliklinikleri ve aile hekimliklerine başvurmuşlar.Başvurularında farklı antibiyoterapiler uygulanmış.Hasta öksürük şikayetlerinin artması nedeniyle hastanemiz acil polikliniğine başvurdu.Hastanın başvuru sırasında krup şeklinde öksürükleri mevcut olması, saturasyonu 89 olması nedeniyle 0,4 mg/kg/doz deksametazon tedavisi verildi ve pediatri polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın başvuru sırasında parmak ucu oksijen saturasyonu 93, fizik muayenesinde sol submandibular bölgede 3x2 cm, sol servikal bölgede 2x1 cm, sağ submandibular bölgede ve sağ aksiller bölgede 2x1 cm lenfadenopatisi mevcuttu.Dalak kot altı 1 cm ele geliyordu.Orofarenks hiperemik, tonsilleri hipertrofikti. Hasta lenfadenit?, derin boyun enfeksiyonu?, apse?, malignite? ön tanıları ile pediatri servisine yatırıldı.Hastaya hidrasyon ve antibiyotik tedavileri başlandı. Hastanın tetkiklerinde Hb:12,5 g/dL, WBC:64830/uL, PLT:82000/uL, LDH>1662 U/L, CRP:16 olarak sonuçlandı.Parmak ucu periferik yaymasında yaygın blast hücreleri görüldü. Hasta hastanemize başvurusundan yaklaşık 24 saat sonra hızlı bir şekilde ileri merkeze sevk edildi. Ancak yatış kan tetkiklerinde ÜRE:100mg/dL, KRE:0,67mg/dL, LDH:3445U/L, P:12,7 mg/dL, K:6,3mEq/L, WBC:14340/uL, PLT:49000/uL olarak sonuçlandı.Hastada TLS düşünülerek Çocuk Yoğun Bakım servisine yatış verilip, tedavileri başlandı. Hastanın Flow Sitometri sonucu T-ALL olarak sonuçlandı.Diyaliz ihtiyacı olmadı.Hastamızın şu an Çocuk Hematoloji Kliniğince tedavisine devam ediliyor. Sonuç: TLS, parçalanmış tümör hücrelerinin içeriğinin kan dolaşımına salındığı masif tümör hücresi lizisinin neden olduğu başlıca onkolojik acillerden biridir.Temel amaç kanser hastalarında TLS gelişmesini önlemektir.Bu nedenle özellikle steroid verilmesi planlanan her hastaya malignite ihtimali olabileceği göz önünde bulundurularak dikkatli yaklaşılmalı, maligniteye yönelik ayrıntılı fizik muayene, öykü ve tetkikler yapıldıktan sonra gerekirse steroid tedavisine başlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Tümör Lizis Sendromu; Krup; Dekametazon; Akut Lenfoblastik Lösemi

**Giriş:** Tümör lizis sendromu (TLS), fazla miktarda tümör hücresinin yıkımı sonucu hücre içindeki maddelerin toksik miktarda kana geçmesi ile oluşan ciddi ve hayatı tehdit eden bir seri metabolik bozukluktur (1,2,3). TLS' de tedaviden daha önemlisi; riskli hastaların önceden tahmin edilerek gerekli önlemleri almak ve hayatı tehdit eden bu komplikasyonu engellemektir (4). Biz bu olgu sunumunda krup tablosuyla acile başvuran deksametazon tedavisi verilen TLS vakasından bahsedeceğiz.

**Olgu Sunumu:** Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 4 yaş 3 aylık erkek hasta, 3 hafta önce başlayan öksürük, boğaz ağrısı ve boğazda şişlik ile tekrarlayan sefer çocuk acil poliklinikleri ve aile hekimlerine başvurmuşlar. Başvurularında hastaya 2 farklı antibiyoterapi uygulanmış. Hasta öksürük şikayetlerinin artması nedeniyle hastanemiz acil polikliniğine başvurdu. Hastanın başvuru sırasında krup şeklinde öksürükleri mevcut olması, parmak ucu oksijen saturasyonu 89 olması nedeniyle 0,4 mg/kg/doz deksametazon tedavisi verilip, pediatri polikliniğimize yönlendirildi.

Hastanın başvurusu sırasında genel durumu orta, vital bulguları stabildi, parmak ucu oksijen saturasyonu 93 çıkmıştı. Hastanın fizik muayenesinde sol submandibular bölgede 3x2 cm, sol servikal bölgede 2x1 cm, sağ submandibular bölgede ve sağ aksiller bölgede 2x1 cm lenfadenopatisi mevcuttu. Dalak kot altı 1 cm ele geliyordu. Hastanın üst solunum yolu semptomları da mevcuttu. Orofarenks hiperemik, tonsiller hipertrofikti. Hasta lenfadenit?, derin boyun enfeksiyonu?, malignite? ön tanıları ile pediatri servisine yatırıldı. Hastaya hidrasyon, seftriakson, klindamisin tedavileri başlandı. Hastanemizde mevcut şartlarda USG ve MR görüntüleme yapılamıyordu. Derin boyun enfeksiyonu apse formasyonu değerlendirilmesi açısından boyun BT görüntülemesi yapıldı. Apsel formasyonu ekarte edildi. Hastanın bakılan tetkiklerinde Hb: 12,5 g/dL, WBC: 64830/uL, PLT: 82000/uL, LDH>1662 U/L, CRP:16 olarak sonuçlandı. Böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitleri normaldi.

Hastanın ailesine tekrar sorulduğunda gece terlemelerinin son zamanlarda olduğu ve son 2 hafta içinde 2 kg kilo kaybı olduğu öğrenildi. Ailede malignite öyküsü yoktu. Hastanın parmak ucu periferik yayma değerlendirmesinde yaygın blast hücreleri görüldü (Resim 1). 112 komuta merkezi ile iletişime geçildi. Çocuk hematoloji ve onkoloji servisi olan bir ileri merkeze sevki yapıldı.

Hasta hastanemize başvurusundan yaklaşık 24 saat sonra hızlı bir şekilde ileri merkeze sevk edilmişti. Hastanın vital bulguları stabildi, solunum sıkıntısı gerilemişti. Sevk edilen merkezde hastanın yatış tetkikleri alınmış, covid pcr sonucu çıktıktan sonra çocuk hematoloji servisine yatışı planlanmıştı. Ancak yatış kan tetkiklerinde ÜRE:100 mg/dL, KRE:0,67 mg/dL, ÜA:30 mg/dL, AST/ALT: 120/15 U/L, LDH:3445 U/L, CA:7 mg/dL, P:12,7 mg/dL, K:6,3 mEq/L, WBC:14340/Ul, PLT:49000/uL olarak sonuçlandı. Hastada TLS düşünülerek Çocuk Yoğun Bakım servisine yatış verildi. Hastaya alkali mayi tedavisi başlandı. Rasburikaz, Allopurinol, Pantoprazol, Polistiren sülfonat, Sevalemer hidroklorür, Kalsiyum karbonat tedavileri başlandı.

Hastanın Flow Sitometri sonucu T-ALL olarak sonuçlandı. Diyaliz hazırlığı yapıldı ancak hastanın kliniği ve kan tablosu hızlı bir şekilde düzelmeye başladığı için diyaliz ihtiyacı olmadı. Hastamızın şu an Çocuk Hematoloji Kliniğinde tedavisine devam ediliyor.

**Tartışma:** Akut tümör lizis sendromu (TLS), parçalanmış tümör hücrelerinin içeriğinin kan dolaşımına salındığı masif tümör hücresi lizisinin neden olduğu başlıca onkolojik acillerden biridir (1,2). Hematolojik tümörlerin ve daha az sıklıkla solid agresif tümörlerin tedavisinin potansiyel ölümcül bir komplikasyonudur.

TLS' de yaygın görülen klinik belirtiler, bulantı, kusma, hipervolemi, ödem, konjestif kalp yetmezliği, aritmiler, uyuşukluk, kas krampları, tetani, senkop, nöbetler ve ani ölümdür (Tablo 1). Temel amaç kanser hastalarında TLS gelişmesini önlemektir. TLS'nin tedavisi hidrasyon, idrar alkalizasyonu, allopurinol veya rekombinant urat oksidaz (rasburikaz) kullanımı, elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve gerekirse hemodiyalizi (Tablo 2) içerir (3).

Hematolojik maligniteler, tedavi duyarlılığına ve hızlı proliferatif hızlarına ikincil olarak TLS'nin büyük çoğunluğunu oluşturur (5,6). Yüksek proliferatif hematolojik ve solid neoplazmlar için kemoterapiyi takiben en sık görülür (7, 8,9), ancak radyoterapi (10), kortikosteroid (11, 12, 13, 14), veya interferon uygulamasından sonra (15), ve hatta spontan olarak da (16) bildirilmiştir.

İlk steroid kaynaklı TLS vakası, 1988'de Hodgkin olmayan B hücreli lenfomadan etkilenen bir hastada başladığını açıklayan Dhingra ve Newcom (11) tarafından rapor edildi. O zamandan beri, TLS ile ilgili

az sayıda rapor yayınlandı ve B hücreli neoplazmlarda bu komplikasyonun muhtemelen daha sık meydana gelebileceğini ileri sürdüler. Buna karşılık, T hücresi lenfoproliferatif bozukluklarında, kortikosteroidler tarafından indüklenen bir TLS'nin başlaması nadir de olsa görülebilirdi (17).

Hande K.R. ve ark. yaptıkları çalışmada, high grade non-hogdkin lenfoma nedeni ile kemoterapi vermeye başladıkları hastalarında, deksametazon ilk dozunu takiben gelişen TLS vakasını sunmuşlardır (7). Cohen L.H. ve ark. ise çalışmalarında 37 Burkitt Lenfoma tanılı TLS vakasını incelemiştir (18).

Lerza R. ve ark. yaptıkları çalışmada, 60 yaşında kadın hastaya bilateral plevral efüzyon ve ön mediasteni tutan büyük kitle nedeniyle nefes darlığı şikayeti ile steroid tedavisi başlandıktan sonra, hastanın tümör lizis sendromuna girdiği vakayı sunmuşlardır. Hastanın nihayi tanısı T-lenfoblastik lenfoma-lösemi olarak sonuçlanmıştır. Yoğun hidrasyon, diüretik ve allopurinol tedavisi ve hemodiyaliz ile hastanın kliniğinin düzeldiğini belirtmiştir (19).

T-hücreleri steroidlerin lenfositolitik etkisine daha duyarlı olsalar da (20,21,22,23), T-hücre lenfoproliferatif bozukluklarında steroidlerin neden olduğu akut TLS literatür taramaları değerlendirildiğinde daha nadir görülen bir olaydır. Lenfoproliferatif hastalıklar arasında T hücreli lenfomaların düşük insidansı bu durumu açıklayabilir.

**Sonuç:** TLS, parçalanmış tümör hücrelerinin içeriğinin kan dolaşımına salındığı masif tümör hücresi lizisinin neden olduğu başlıca onkolojik acillerden biridir (1, 2). TLS'nin tedavisi hidrasyon, idrar alkalizasyonu, allopurinol veya rekombinant urat oksidaz kullanımı, elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve gerekirse hemodiyalizi içerir (3). Temel amaç kanser hastalarında TLS gelişmesini önlemektir. Bu nedenle özellikle steroid verilmesi planlanan her hastaya malignite ihtimali olabileceği göz önünde bulundurularak dikkatli yaklaşılmalı, maligniteye yönelik ayrıntılı fizik muayene, öykü ve tetkikler yapıldıktan sonra gerekirse steroid tedavisine başlanmalıdır.

## Kaynakça

1. Catania et al. Tumor lysis syndrome in an extraskelletal osteosarcoma: a case report and review of the literature *Journal of Medical Case Reports* (2017) 11:79 DOI 10.1186/s13256-017-1241-3
2. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(19):1844–54
3. Çetinkaya R. et al, Tumor Lysis Syndrome, *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics*. 2014;7(1):74-7
4. Çetin M, et al, Hematolojik Aciller ve Tedavileri. In: XXX. Ulusal Hematoloji Kongresi III. Hematoloji İlk Basamak Kursu
5. Pumo V, Sciacca D, Malaguarnera M. Tumor lysis syndrome in elderly. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;64(1):31–42
6. Burns RA, Topoz I, Reynolds SL. Tumor lysis syndrome: risk factors, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(8):571–6
7. Hande, K.R. and Garrow, G.C. (1993) “Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin lymphoma”, *Am. J. Med.* 94, 133–139
8. Kalemkerian, G.P., Darwish, B. and Varterasian, M.L. (1997) “Tumor lysis syndrome in small cell carcinoma and other solid tumors”, *Am. J. Med.* 94, 363–367
9. Drakos, P., Bar-Ziv, J. and Catane, R. (1994) “Tumor lysis syndrome in nonhematologic malignancies”, *Am. J. Clin. Oncol.* 17, 502–505
10. Schifter, T., Cohen, A. and Lewinski, U.H. (1999) “Severe tumor lysis syndrome following splenic irradiation”, *Am. J. Hematol.* 60, 75–76
11. Dhingra, K. and Newcom, S.R. (1998) “Acute tumor lysis syndrome in non-Hodgkin lymphoma induced by dexamethazone”, *Am. J. Hematol.* 29, 115–116

12. Loosveld, O.J., Schouten, H.C., Gaillard, C.A. and Blijham, G.H. (1991) "Acute tumour lysis syndrome in a patient with acute lymphoblastic leukaemia after a single dose of prednisone", *Br. J. Haematol.* 77, 122–123
13. Sparano, J., Ramirez, M. and Wiernik, P.H. (1990) "Increasing recognition of corticosteroid-induced tumor lysis syndrome in nonHodgkin's lymphoma", *Cancer* 65, 1072–1073
14. Haller, C. and Dhady, M. (1991) "The tumor lysis syndrome", *Ann. Int. Med.* 114, 808
15. Fer, M.F., Bottino, G.C., Sherwin, S.A., Hainsworth, J.D., Abrams, G.P., Foon, K.A. and Oldham, R.K. (1984) "A typical tumor lysis syndrome in a patient with T-cell lymphoma treated with recombinant leukocyte interferon", *Am. J. Med.* 77, 953–956
16. Jasek, A.M. and Day, H.J. (1994) "Acute spontaneous tumor lysis syndrome", *Am. J. Hematol.* 47, 129–131
17. Wester, J.P., Breumelhof, R., Geers, A.B. and Meuwissen, O.J. (1997) "Acute tumor lysis syndrome due to mono-therapy with corticosteroid in a patient with non-Hodgkin lymphoma", *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 141, 1621–1623
18. Cohen lf, balow je, magrath it, poplack dg, ziegler jl. Acute tumour lysis syndrome. A review of 37 patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980;68:486±491
19. Lerza R. et al Dexamethazone-induced Acute Tumor Lysis Syndrome in a T-cell Malignant Lymphoma. In: *Leukemia & Lymphoma*, 2002 Vol. 43 (5), pp. 1129–1132
20. Schwartzman, R.A. and Cidlowski, J.A. (1995) "Glucocorticoid induced apoptosis of human leukemic cell is caused by the repressive function of the glucocorticoid receptor", *EMBO J.* 14, 452–460
21. Ramdas, J., Liu, W. and Harman, J.M. (1999) "Glucocorticoid induced cell death requires autoinduction of glucocorticoid receptor", *Cancer Res.* 59, 1378–1385
22. Iwata, M., Ohoka, Y., et al. (1996) "Regulation of T-cell apoptosis via T-cell receptors and steroid receptors", *Stem Cells* 14, 632–641
23. Scudelletti, M., Lanza, L., et al. (1999) "Immune regulatory properties of corticosteroids: prednisone induced apoptosis of human T-lymphocytes following the CD3 downregulation", *Ann. NY Acad. Sci.* 876, 164–179

## TABLO VE FİGÜRLER

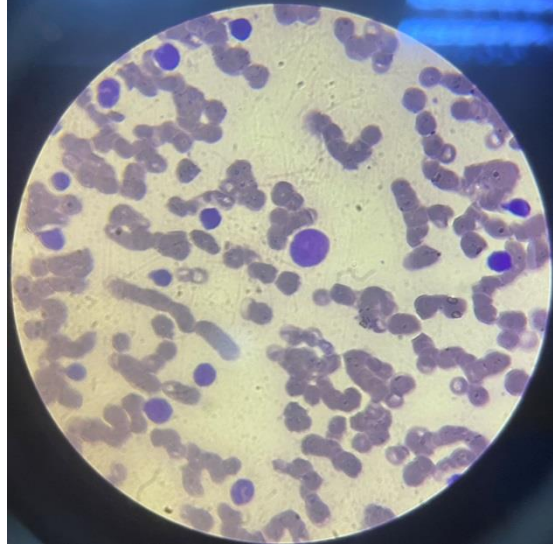
Tablo 1: Tümör Lizis Sendromunun Klinik Bulguları

Faktör	Semptom ve Bulgular
Hiperpotasemi	Parestezi, flask paralizi, gastrointestinal semptomlar, aritmiler, kardiyak arrest, EKG’de sivri T dalgaları, PR intervalinde uzama ve QRS kompleksinde genişleme.
Hiperürisemi	Letarji, bulantı, kusma
Hiperfosfatemi	Semptomların çoğu hipokalsemiye bağlıdır.
Hipokalsemi	Latent tetani de Trousseau ve Chovsteks işaretleri izlenebilir. Manifest tetanide karpopedal spazm, laringospazm veya konvulsiyonlar. EKG’de QT intervalinde uzama.
ABY	Oliguri, anüri, aşırı sıvı yüklenmesinin sonucu ödem ve hipertansiyon

Tablo 2: Tümör Lizis Sendromu Tedavi Yaklaşımı

Bulgu	Yaklaşım
Hidrasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>• %0,45 NaCl, %5 dekstroz (potasyum koymayınız) 3-6 lt/m<sup>2</sup>/gun</li><li>• Sıvı alımını ve idrar çıkışını yakından takip et</li><li>• Günde 1-2 kez ağırlık (kilo) takibi</li></ul>
İdrarın Alkalizasyonu	<ul style="list-style-type: none"><li>• 50-100 mmol/lt NaHCO<sub>3</sub> hidrasyon sıvılarına ekle. • pH 7-7,5 sürdür.</li><li>• Serum HCO<sub>3</sub> &gt;30mmol/lt veya idrar pH'sı &gt; 7,5 ise; NaHCO<sub>3</sub> azalt.</li><li>• Ağır Hiperfosfatemi veya hipokalsemi durumunda alkalizasyonu dikkatli yap.</li><li>*Ürik asit seviyeleri normale dönünce veya semptomatik hipokalsemi düzelince alkalizasyonu durdur.</li></ul>
Ürik Asit Azaltılması	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allopurinol 100 mg/m<sup>2</sup>/günde 3 kez oral veya 150 mg/m<sup>2</sup>/günde 2 kez</li><li>• Bobrek yetmezliği durumunda Allopurinol dozunu azalt.</li><li>• Ürat oksidaz 50-100 U/kg/gun, i.v en az 30 dk infuzyon veya IM</li></ul>
Diüretikler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Furasemid 0,5-1 mg/kg her 6 saatte bir i.v bolus</li><li>• Mannitol 0,5gr/kg/ her 6 saatte bir IV. en az 30 dk infuzyon.</li><li>• Hipervolemiden kaçınmak veya iyi idrar akımını (≥3ml/kg/saat) sağlamak için diürez sürdürülmelidir.</li></ul>
Fosfat ve Potasyumun Azaltılması	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alüminyum hidroksit 50mg/kg/8 saatte bir po.</li><li>• Potasyum içeren sıvı ve yiyeceklerin alımını durdur.</li><li>• Potasyum bağlayıcı reçineler başla; Polystyrene sulfonatrezin 0,25 gr/kg/ her 6 saatte oral (1 gr reçine 1-2mmol potasyum değiştirir). • İntravenöz Furosemid (gerekli ise)</li><li>• Yakın EKG izleme ve aritmi veya QRS kompleksinde belirgin genişleme varsa myokardı korumak amacıyla %10'luk kalsiyum glukonat 0,3-0,5ml/kg yavaş i.v.bolus (5-10dk içerisinde ve EKG de yakın bradikardi takibi altında )</li><li>• Potasyum düzeylerini hızlı azaltmak amacıyla: (1) 0,25 U/kg/insulin; 1gr/kg/glikoz içinde i.v infüzyon; (2) Salbutamol 2,5-5 mg/nebülise veya 4µg/kg i.v. yavaş 5 dk infuzyon; (3) Asidoz varlığında bikarbonat 1-2mmol/kg i.v. (%0,9 NaHCl içerisinde 1;10 periferik damardan 1;5 santral venöz damardan) • Diyaliz (gerekli durumlarda)</li></ul>
Semptomatik Hipokalseminin Düzeltilmesi	<ul style="list-style-type: none"><li>• %10'luk Kalsiyum glukonat 0,3-0,5 ml/kg IV yavaş 5-10dk bolus (EKG'de yakın bradikardi takibi altında); kalsiyum-fosfat çökeltme riski nedeni ile sadece semptomatik hipokalsemili hastalarda.</li><li>• Diyaliz (gerekli durumlarda)</li></ul>
Diyaliz ve Hemofiltrasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyaliz ve hemofiltrasyon endikasyonları: Hiperpotasemi ,Hiperürisemi, Hiperfosfatemi, Semptomatik hipokalsemi, Üremi, Yüksek kreatin düzeyi , Oligüri, Volüm yüklenmesi, Kemoterapinin devamı</li></ul>

Resim 1: Periferik Yaymada Blast Hücreleri





Presentation ID / Sunum No= 162

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0003-2456-4903

Page | 574

**Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin Multipleks Pcr ve  
Maldı TOF-MS Yöntemleri ile İdentifikasyonu ve Sonuçların  
Karşılaştırılması**

**Exp. Dr. Ali Cem Tekin<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

**Özet**

Mayaların türe özgü duyarlılık paternleri nedeniyle antifungal tedavi için hızlı ve güvenilir tür tanımlaması gereklidir. Mayaların identifikasyon ve antifungal duyarlılıkları için rutin laboratuvarlarda birçok fenotipik ve kimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Fenotipik ve kimyasal yöntemlerle mayaların artan çeşitliliğinin saptanması zor ve zaman alıcı olmakta ve bazen hatalı tanımlamalara yol açabilmektedir. Ayrıca gerek hız gerekse duyarlılık ve özgüllük açısından bazı kısıtlılıklara sahiptirler. Tanımlamada karşılaşılan bu güçlüklerin giderilmesi için özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, daha da önemlisi kısa inkübasyon süresi sağlayan alternatif yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. Bu ihtiyacı karşılamak üzere günümüzde multipleks PCR ve matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu uçuş süresi kütle spektrometresi (MALDI TOF-MS) yöntemleri mayaların hızlı, doğru ve güvenilir bir şekilde tanımlanmasını sağlar hale gelmişlerdir. Bu çalışmamızda, multipleks PCR ve MALDI TOF-MS yöntemlerinin klinik örneklerden izole edilen Candida suşlarının tanımlanmasındaki performanslarını değerlendirdik ve elde edilen sonuçları karşılaştırdık. Çalışmamıza; çeşitli klinik örneklerden (90 kan, 61 idrar, 28 vajen sürüntüsü, 4 orta kulak mayi, 4 gaita, 2 deri biyopsi materyali, 1 doku biyopsi materyali, 1 balgam ve 1 BOS) izole edilen toplam 192 Candida izolatı dahil edildi. Kendi çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre; kullandığımız multipleks PCR ve MALDI TOF-MS yöntemlerinin her ikisinde de 192 izolatın 172'si (92 C. albicans, 37 C. glabrata, 22 C. parapsilosis, 8 C. kefyr, 5 C. tropicalis, 4 C. krusei, 2 C. lusitaniae, 2 C. dubliniensis) her iki moleküler identifikasyon sistemleri tarafından aynı isimli tür olarak adlandırılmıştır. Geriye kalan 20 (%10,4) izolat identifikasyon sistemlerine göre farklı tür olarak isimlendirilmiştir. ITS1 ve ITS2 bölgelerini hedef alan primerleri kullandığımız multipleks PCR testi standart olarak kabul edildiğinde 20 izolatı farklı isimlendiren MALDI TOF-MS yöntemi izolatların %89,6'sını aynı isimli olarak identifiye edebilmiştir. Multipleks PCR testi hala yüksek oranda identifikasyon sağlamaktadır. Ancak diğer çalışmalara bakıldığında MALDI TOF-MS yönteminin ilerleme kaydettiğini ve hızlı, güvenilir, doğru ve maliyet etkin bir yöntem olarak ileride PCR'nin yerini alabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Candida, İdentifikasyon, Multipleks PCR, MALDI TOF-MS

## Identification of Candida Species Isolated From Clinical Specimens by Multiplex Pcr and MALDI TOF-MS Methods and Comparison of Their Results

### Abstract

Because of the species-specific susceptibility patterns of yeasts, rapid and reliable species identification is essential for antifungal therapy. Many phenotypic and chemical methods are used in routine laboratories for the identification and antifungal susceptibility of yeasts. Detection of the increasing diversity of yeasts by phenotypic and chemical methods is difficult and time consuming, and can sometimes lead to erroneous identifications. In addition, they have some limitations in terms of speed, sensitivity and specificity. In order to overcome these difficulties encountered in identification, alternative methods with high specificity and sensitivity, and more importantly, short incubation time were needed. In order to meet this need, multiplex PCR and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI TOF-MS) methods have become capable of providing fast, accurate and reliable identification of yeasts. In this study, we evaluated the performances of multiplex PCR and MALDI TOF-MS methods in the identification of Candida strains isolated from clinical samples and compared the obtained results. A total of 192 Candida isolates isolated from various clinical samples (90 blood, 61 urine, 28 vaginal swabs, 4 middle ear fluids, 4 stools, 2 skin biopsy materials, 1 tissue biopsy material, 1 sputum and 1 CSF) were included in this study. According to the results obtained from our own study; in both of the multiplex PCR and MALDI TOF-MS methods we used, 172 of 192 isolates (92 *C. albicans*, 37 *C. glabrata*, 22 *C. parapsilosis*, 8 *C. kefyr*, 5 *C. tropicalis*, 4 *C. krusei*, 2 *C. lusitaniae*, 2 *C. dubliniensis*) was named as the species of the same name by both molecular identification systems. The remaining 20 (10.4%) isolates were named as different species according to both identification systems. When the multiplex PCR test, in which we used primers targeting the ITS1 and ITS2 regions, was accepted as a standard, the MALDI TOF-MS method, which named 20 isolates differently, was able to identify 89.6% of the isolates with the same name. Multiplex PCR still provides a high level of identification. However, when we look at other studies, we think that the MALDI TOF-MS method has made progress and may replace PCR in the future as a fast, reliable, accurate and cost-effective method.

**Keywords:** Candida, Identification, Multiplex PCR, MALDI TOF-MS

### Giriş

İnsanlarda fırsatçı patojen olan Candida türleri Cryptococcoceae ailesi içerisinde yer alan maya mantarlarıdır ve doğada yaygındır. *Candida albicans*, morbidite ve mortaliteye neden olan ana tür olmasına rağmen non-albicans Candida, Cryptococcus, Pichia, Rhodotorula, Trichosporon ve Saccharomyces türleri dahil olmak üzere diğer daha seyrek görülen fırsatçı mayalar da bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha sık görülmeye başlamıştır. (1,2,3,4,5) Maya enfeksiyonlarının yaklaşık %95'inden beş tür (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, ve *C. krusei*) sorumlu tutulmaktadır. (3,6) Kandidemi etkenlerinin dağılımına baktığımızda *C. albicans*'tan sonra, Amerika'da *Candida glabrata*, Avrupa ve Türkiye'de ise *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis*, izole edilme sıklığı artan non-albicans *Candida* türleri olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

Maya mantarları hem toplumsal hem de hastane kaynaklı enfeksiyonların etkeni olarak çok daha sık görülmektedir. Candida türleri hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının (kandidemi) dördüncü önde gelen nedeni haline gelmiştir. Gecikmiş tanı ve tedavi, invaziv mantar enfeksiyonlarıyla ilişkili yüksek ölüm oranlarına önemli ölçüde katkıda bulunurken, antifungal ilaçlarla erken müdahale, yüksek riskli hastaların daha etkili yönetimi ile sonuçlanabilmektedir. (2,4)

İnvaziv mantar enfeksiyonlarının tanısı, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar için oldukça büyük bir sorundur. (4) Mayaların türe özgü duyarlılık paternleri nedeniyle antifungal tedavi için hızlı ve güvenilir tür tanımlaması gereklidir. (4) Maya mantarlarının identifikasyon ve antifungal duyarlılıkları için rutin laboratuvarlarda kullanılan pek çok yöntem mevcuttur. İdentifikasyon amacıyla; mikroskopik morfolojik görünüm, jerm tüp (çimlenme borusu) oluşumu, Sabouraud's Dekstrose Agar besiyeri

yüzeyinde üreme, kromojenik besiyeri yüzeyinde üreme ve renkli koloni oluşumu, Tween-80'li Corn Meal Agarda klamidyospor, blastospor, gerçek veya yalancı hif oluşumu, biyokimyasal asimilasyon ve karbonhidrat fermentasyonu gibi pek çok konvansiyonel fenotipik ve kimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca günümüzde, daha kısa sürede hızlı sonuç veren biyokimyasal ve enzimatik fenotipik yöntemlere dayalı manuel, yarı otomatize veya tam otomatize sistemlerde bu amaçla kullanılmaktadır. Yarı otomatize veya tam otomatize sistemler identifikasyonu biraz daha hızlandırmış olsa da fenotipik ve kimyasal yöntemlerle fungal patojenlerin artan çeşitliliğinin saptanması zor ve zaman alıcı olmakta ve bazen hatalı tanımlamalara yol açabilmektedir. Ayrıca konvansiyonel yöntemler gerek hız gerekse duyarlılık ve özgüllük açısından bazı kısıtlara sahiptir. Konvansiyonel yöntemler sırasında karşılaşılan bu güçlüklerin giderilmesi için özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek, daha da önemlisi kısa inkübasyon süresi sağlayan alternatif tanımlama yöntemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu ihtiyacı karşılamak üzere günümüzde multipleks PCR ve matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu uçuş süresi kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) yöntemleri mayaların hızlı, doğru ve güvenilir bir şekilde tanımlanmasını sağlar hale gelmişlerdir. (1,4)

Teknolojideki gelişmeler sayesinde multipleks PCR gibi Candida türlerini tanımlamaya yönelik DNA temelli moleküler yöntemler, daha kısa geri dönüş süresi ile oldukça duyarlı ve özgül hale gelmiştir. Multipleks PCR, birçok spesifik tür primerini tek bir PCR tüpünde birleştiren hızlı bir tanı yöntemidir. Bu nedenle, aynı anda tek numunede birden fazla türün tanımlanması için kullanılabilir. Bu nedenle, aynı anda tek numunede birden fazla türün tanımlanması için kullanılabilir.

Son yıllarda kimyasal spektroskopi ve kütle analizi yöntemleri de mikolojik tanıda kullanılır hale gelmiştir. Kütle spektroskopi yöntemlerinden en yaygın olarak kullanılan 'matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu uçuş süresi kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS)' yöntemidir. MALDI-TOF MS yöntemi; çok hızlı sonuç vermesi, düşük maliyeti, çok az biyolojik malzemeye gereksinim göstermesi (alınan koloni miktarı) gibi avantajlarından dolayı mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılır olmuştur.

Bu çalışmamızda, multipleks PCR ve MALDI-TOF MS yöntemlerinin klinik örneklerden izole edilen Candida suşlarının tanımlanmasındaki performanslarını değerlendirdik ve elde edilen sonuçları karşılaştırdık. Bu sayede rutin çalışmalarımız sırasında kullanabileceğimiz hızlı, doğru ve güvenilir sonuç veren, pratik ve kolay uygulanabilir ve maliyet etkin özelliklere sahip en uygun identifikasyon yöntemini belirlemeyi amaçladık. Böylece laboratuvarımızda en etkin identifikasyon yöntemini uygulayarak hem hastalara kısa sürede tanı koyabilmeyi ve böylece en kısa sürede antifungal tedaviye başlayabilmeyi hem de bundan sonra yapılacak epidemiyolojik çalışmalara katkıda bulunmayı hedefledik.

## Materyal ve metot

Laboratuvarımıza kabul edilen uygun klinik örnekler önce Sabouraud's Dextrose Agar besiyeri yüzeyine inoküle edilerek 25 ve 37°C'lik iki ayrı etüvde 48-72 saat süresince inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında Sabouraud's Dextrose Agar yüzeyinde üreyen Candida izolatları lam-lamel arası hazırlanan taze preparat ile direkt bakı yapıp Gram boya ile de boyandıktan sonra %16'lık gliserollü Tryptic Soy Broth içeren 2 mL'lik vidalı kapaklı steril saklama tüplerinde -40°C'lik derin dondurucuda muhafaza edildi.

Derin dondurucuda muhafaza edilen Candida izolatları identifikasyon için Sabouraud's Dextrose Agar yüzeyine yeniden canlandırma için inoküle edilerek 37°C'lik etüvde 24-48 saat inkübasyona bırakılarak üremeleri sağlandıktan sonra multipleks PCR ve MALDI-TOF MS yöntemleri ile tür düzeyinde tanımlamaları yapıldı. Multipleks PCR testi sırasında ITS1 ve ITS2 bölgelerini hedef alan primerler kullanıldı. Ayrıca *C. albicans* ATCC 14053, *C. parapsilosis* ATCC 90018, *C. glabrata* ATCC 15126 ve *C. krusei* ATCC 6258, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. dubliniensis* CBS 7987 referans suşlar olarak kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmamıza; çeşitli klinik örneklerden (90 kan, 61 idrar, 28 vajen sürüntüsü, 4 orta kulak mayi, 4 gaita, 2 deri biyopsi materyali, 1 doku biyopsi materyali, 1 balgam ve 1 BOS) izole edilen toplam 192 Candida izolatı dahil edildi. Klinik örneklerden izole edilen Candida izolatlarından 172'si (92 *C. albicans*, 37 *C. glabrata*, 22 *C. parapsilosis*, 8 *C. kefyr*, 5 *C. tropicalis*, 4 *C. krusei*, 2 *C. lusitaniae*, 2 *C. dubliniensis*) her iki moleküler identifikasyon sistemleri tarafından aynı isimli tür olarak tanımlandı. 20 Candida izolatı ise farklı isimli tür olarak adlandırıldı. Tanımlamada aynı ismi alan 172 izolatın klinik örneklere göre dağılımı Tablo 1'de, farklı adlandırılan 20 izolatın identifikasyon sistemlerine göre dağılımı ise Tablo 2'de sunuldu.

**Tablo 1.** Tanımlamada aynı ismi alan izolatların klinik örneklere göre dağılımı.

Tür adı	Kan	İdrar	Vajen sürüntüsü	Orta kulak mayi	Gaita	Deri biyopsi	Doku biyopsi	Balgam	BOS	Toplam
<i>C. albicans</i>	39	30	16	2	3		1		1	92 (53,4)
<i>C. glabrata</i>	9	20	8							37 (21,5)
<i>C. parapsilosis</i>	14	5	2	1						22 (12,8)
<i>C. kefyr</i>	4	2	2							8 (4,7)
<i>C. tropicalis</i>	4	1								5 (2,9)
<i>C. krusei</i>	3					1				4 (2,3)
<i>C. lusitaniae</i>	2									2 (1,2)
<i>C. dubliniensis</i>	1							1		2 (1,2)
<b>Toplam n (%)</b>	<b>76 (44,2)</b>	<b>58 (33,7)</b>	<b>28 (16,3)</b>	<b>3 (1,7)</b>	<b>3 (1,7)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>1 (0,6)</b>	<b>172 (100,0)</b>

**Tablo 2.** Farklı adlandırılan 20 izolatın identifikasyon yöntemlerine göre dağılımı.

No	Multipleks PCR	MALDI-TOF MS
8	<i>C. krusei</i>	<i>C. dubliniensis</i>
15	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. inconspicua</i>
44	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>
72	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. albicans</i>
98	<i>C. albicans</i>	<i>C. lusitaniae</i>
103	<i>C. kefyr</i>	<i>C. glabrata</i>
109	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>
137	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
140	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
141	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
143	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. albicans</i>
145	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>
148	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>
153	<i>C. glabrata</i>	<i>C. albicans</i>
156	<i>C. albicans</i>	<i>C. guilliermodii</i>
158	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. albicans</i>
173	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
179	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>
181	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. guilliermodii</i>
191	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. lusitaniae</i>

## Tartışma

Dhiman ve ark. (1) yaptıkları prospektif çalışmada toplam 138 maya mantarı izolatlarının (130 *Candida* spp. ve 8 diğer maya mantarı) 133'ünü (%96,4); retrospektif başka bir çalışmada ise 103 maya mantarı izolatlarının (77 *Candida* spp. ve 26 diğer maya mantarı) 87'sini (%84,5) MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımladılar. Yöntemlerin tanımlama oranları aynı olmasına rağmen süre ve maliyet analizi gerçekleştirildiğinde izolat başına ortalama 5,1 dakika uygulama süresi ve uygun maliyet hesaplamışlardır. Bu değerler konvansiyonel ve diğer moleküler testlerden daha düşüktür ve önceki çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur. Çalışmaların sonucunda; MALDI-TOF MS yöntemi bakteriyel, fungal ve mikobakteriyel tanımlama için kullanılabilir ve bazı laboratuvarlarda sıra dışı izolatların sıralanmasının yerini alarak uygun maliyetli, tutarlı bir platform ve modern bir iş akışı sağlayabilir yorumu yapılmıştır.

Yılmaz ve ark. (2) yaptıkları çalışmada klinik örneklerden izole ettikleri 50 *Candida* izolatının klasik kültür temelli çalışmada tamamını (%100) (25 *C. albicans*, 12 *C. parapsilosis*, 10 *C. tropicalis*, 3 *C. glabrata*) ve direkt kan kültürü çalışmasında ise 37'sini (%74) (20 *C. albicans*, 8 *C. parapsilosis*, 7 *C. tropicalis*, 2 *C. glabrata*) MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımladılar.

Barış A. (3) yandal uzmanlık tezi için yaptığı çalışmada 100 non-*albicans* *Candida* suşunun PCR yöntemi ile 97'sini (%97) ve MALDI-TOF MS yöntemi ile 98'ini (%98) (38 *C. parapsilosis*, 2 *C. orthopsilosis*, 23 *C. glabrata*, 19 *C. tropicalis*, 5 *C. lusitaniae*, 5 *C. krusei*, 5 *C. kefyr*, 1 *C. guilliermondii*) tanımladılar. Çalışmanın sonucunda; süre açısından değerlendirildiğinde

MALDI-TOF MS yöntemiyle tanımlamanın, konvansiyonel (72 saat ve üstü), biyokimyasal (72 saat ve üstü) ve dizi analizi yöntemine (36-48 saat) kıyasla zaman açısından en avantajlı yöntem olduğu yorumunu yapmıştır. Maliyet incelemesine bakıldığında da başlangıçta direk maliyet yüksek olsa da, sarf olarak maliyet ihmal edilebilecek düzeydedir denilmiştir.

Yaman ve ark. (4) yaptıkları çalışmada 281 Candida izolatının 264'ünü (%94) MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımlamışlardır.

Liguori ve ark. (5) yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden elde ettikleri 434 Candida izolatının 431'ini (%99) (261 *C. albicans*, 90 *C. glabrata*, 24 *C. tropicalis*, 9 *C. krusei*, 28 *C. parapsilosis*, 3 *C. guilliermondii*, 8 *C. kefyr*, 1 *C. famata*, 2 *C. dubliniensis*, 4 *C. lusitaniae*, 1 *C. inconspicua*) PCR yöntemi ile tanımlamışlardır.

Şahiner ve ark. (6) yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden elde ettikleri 77 Candida izolatının 76'sını (%98,7) (35 *C. albicans*, 17 *C. parapsilosis*, 14 *C. tropicalis*, 10 *C. glabrata*) PCR yöntemi ile tanımlamışlardır.

Susever ve ark. (7) yaptıkları çalışmada toplam 200 klinik örnekten (96 bronkoalveoler lavaj, 56 biyopsi-apse, 8 kan, 15 periton diyaliz sıvısı, 15 plevra sıvısı, 5 BOS ve 5 perikard sıvısı) elde ettikleri 30 Candida izolatının tamamını (%100) (20 *C. albicans*, 5 *C. tropicalis*, 5 *C. parapsilosis*) multipleks PCR yöntemi ile tanımlamışlardır.

Kendi çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre; kullandığımız multipleks PCR ve MALDI-TOF MS yöntemlerinin her ikisinde de 192 izolatın 172'si aynı isimli tür olarak adlandırılmıştır. Geriye kalan 20 (%10,4) izolat identifikasyon sistemlerine göre farklı tür olarak isimlendirilmiştir. ITS1 ve ITS2 bölgelerini hedef alan primerleri kullandığımız multipleks PCR testi standart olarak kabul edilirse 20 izolatı farklı isimlendiren MALDI-TOF MS yöntemi izolatların %89,6'sını aynı isimli olarak tanımlamıştır. PCR testi hala yüksek oranda identifikasyon sağlamaktadır. Ancak literatürdeki diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde MALDI-TOF MS yönteminin ilerleme kaydettiğini ve gelecekte PCR'nin yerini alabilecek potansiyele sahip olduğunu düşünmekteyiz.

## Sonuçlar

Başta Candida türleri olmak üzere maya mantarlarının neden olduğu enfeksiyonların sıklığı giderek artmakta bununla birlikte özellikle ampirik tedavide sıklıkla kullanılan antifungallere karşı gittikçe artan direnç oranları bildirilmektedir. Fungal enfeksiyonların kontrolü ve yönetimi için tür tayini ve antifungal duyarlılık testi sonuçlarının bilinmesi çok önemlidir. Ancak gerek zaman alıcı olması, gerekse her zaman olumlu sonuç vermemeleri, bazı mantarlar açısından zor uygulanabilir ve yorumlanabilir olmaları nedeniyle mikroskopik inceleme ve kültür yöntemlerinin yanı sıra; daha hızlı sonuç veren, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek yeni tanı yöntemlerine gereksinim duyulmuştur. Günümüzde fenotipik tanı yöntemlerinde karşılaşılan sorunlar, moleküler yöntemlerin; mikrobiyolojinin diğer alanlarında olduğu gibi gerektiğinde mikoloji alanında da kullanılmasını zorunlu hale getirmiş, tanı, tedavi izlemi ve epidemiyoloji konusunda giderek başarılı sonuçlar alınmasını sağlamıştır. Enfeksiyonların hızlı teşhisine yardımcı olmak için PCR ile DNA tespiti ve MALDI-TOF MS gibi kültüre dayalı olmayan yöntemler geliştirilmiştir ve türe dayalı tedavinin kandideminin başlangıcından 6 saat sonra başlamasına izin verebilecek hale gelmiştir. Sonuç olarak, PCR ve MALDI-TOF MS ekonomik, hızlı ve güvenilir bir maya tanımlama yöntemleri olma yolunda ilerleme kaydetmektedir.

## Kaynaklar

1. Dhiman N, Hall L, Wohlfel SL, Buckwalter SP, Wengenack NL. Performance and Cost Analysis of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry for Routine Identification of Yeast. J Clin Microbiol. 2011; 49(4): 1614-16. <https://doi.org/10.1128/JCM.02381-10>
2. Yılmaz K, Altanlar N. Kandidemilerin Hızlı Tanı ve İdentifikasyonunda Direkt Kan Kültür Şişesinden MALDI-TOF MS Yöntemi ve Germ Tüp Testinin Kıyaslanması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg 2021; 51(3): 288-94. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2021.89410>

3. Barış A. Klinik örneklerden izole edilen albicans dışı Candida türlerinin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler, MALDI-TOF-MS ve dizi analizi yöntemlerinin araştırılması. İstanbul 2014 (Yan dal uzmanlık tezi)
4. Yaman G, Akyar I, Can S. Evaluation of the MALDI-TOF MS method for identification of Candida strains isolated from blood cultures. *Diagnostic Microbiol Infect Dis.* 2012; 73(1): 65-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.01.013>
5. Liguori G, Gallé F, Lucariello A, Di Onofrio V, Albano L, Mazzarella G, D'Amora M, Rossano F. Comparison between multiplex PCR and phenotypic systems for Candida spp. Identification. *New Microbiologica.* 2010, 33: 63-67.
6. Şahiner F, Ergünay K, Özyurt M, Ardıç N, Hoşbul T, Haznedaroğlu T. Hastane Enfeksiyonu Etkeni Olarak İzole Edilen Candida Suşlarının Genotipik ve Fenotipik Olarak Tanımlanması. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45(3): 478-488. <https://www.mikrobiyolbul.org/fulltext?93?1515>
7. Susever S, Yeğenoğlu Y. İmmün sistemi baskılı hastaların klinik örneklerinden soyutlanan Candida türlerinin PCR ile belirlenmesi ve antifungal direnç genlerinin RFLP ve sekans analizi ile saptanması. *Dicle Tıp Dergisi.* 2012; 39(2): 242-250. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2012.02.0135>

Presentation ID / Sunum No= 40

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0059-2670

Page | 581

## Erişkin Glioblastoma Multiforme Tanılı Hastalarda Radyoterapi ve Eşzamanlı Temozolomide Sonuçları ve Prognostik Kriterler

Asst. Prof. Dr. Ertuğrul Tekçe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*Corresponding author: Ertuğrul Tekçe

### Özet

Haziran 2006-Kasım 2011 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi uygulanan toplam 80 glioblastoma multiforme tanılı hasta retrospektif değerlendirildi. Hastaların medyan yaşı 57(29-83) olup 62'si(%77.5) 50 yaş ve üzerinde, 18'i(%22.5) 50 yaş altında tanı almıştı. Erkek:Kadın oranı 1.96:1 idi. Karnofsky performans skoru 70 ve üzerinde olan hasta 41(%51.3), 70 altında olan 39(%48.7) kişiydi. Biyopsi yapılan 10(%12.5), subtotal eksizyon yapılan 47(%58.8), gross total eksizyon yapılan 23(%28.8) hasta mevcuttu. Radyoterapi dozu 60 Gy olan 58(%72.5), 30 Gy uygulanan 22(%27.5) hastaydı. Radyoterapi ile eşzamanlı Temozolomide alanların almayanlara oranı 52(%65)/28(%35) idi. RPA gruplarına göre incelendiğinde 3. grupta 4(%5), 4. grupta 28(%35), 5. grupta 30(%37.5) ve 6. grupta 18(%22.5) hasta mevcuttu. Karnofsky performans skoru 70 ve üzerinde olan hastaların medyan genel sağkalımı 20.9 ay, 70 altında olanların ise 8.9 aydı(p=0.000). Uygulanan radyoterapi dozu 60 Gy olan hastalarda sağkalım 17.5 ay, 30 Gy uygulananlarda 6.8 aydı(p=0.000). Radyoterapi sonrası stabil yanıt veya progresyonu olan hastalarda medyan genel sağkalım 14.4 ay, parsiyel yanıt görülenlerde 21.7 ay bulundu(p=0.018). Radyoterapi sonrası adjuvan en az 1 kür Temozolomide uygulanan hastalarda medyan genel sağkalım 20.3 ay, hiç uygulanmayanlarda 9.4 ay bulundu(p=0.000). Mevcut literatür ile uyumlu olarak Karnofsky performans skoru, adjuvan Temozolomide uygulaması sağkalıma etkili faktörler olup, RPA gruplarına göre sağkalım 3. grupta 31.5 ay, 4. grupta 21 ay, 5. grupta 11.3 ay ve 6. grupta 7.8 aydır(p=0.000).

**Anahtar Kelimeler:** Glioblastoma Multiforme, Temozolomide, Radyoterapi

### Abstract

A total of 80 histopathologically glioblastoma multiforme diagnosed patients who attended and received radiotherapy in Eskişehir Osmangazi University School of Medicine, Department of Radiation Oncology between June 2006 and November 2011 have been evaluated retrospectively. Median age was 57(29-83) and 62(%77.5) of patients were of age 50 and over and 18(%22.5) were under the age of 50. Ratio of male:female was 1.96:1. Number of patients with Karnofsky performance status 70 and over were 41(%51.3) and 39(%48.7) were under 70. There were 10(%12.5) patients who underwent biopsy-only, 47(%58.8) who were subtotally excised and 23(%28.8) gross totally excised. Patients



receiving 60 Gy were 58(%72.5) and 30 Gy were 22(%27.5). Ratio of number of patients who were administered concurrent Temozolomide and who weren't was 52(%65)/28(%35). As to RPA group standardization 4(%5) patients were in 3rd, 28(%35) of in 4th, 30(%37.5) of in 5th and 18(%22.5) of in 6th group. Median overall survival of patients with Karnofsky performans status 70 and over was 20.9, and under 70 was 8.9 months(p=0.000). Overall survival rates were 17.5 months and 6.8 months in whom were administered 60 and 30 Gy respectively(p=0.000). 14.4 and 21.7 months were found as median survival in who had stable or progressive disease after radiotherapy and with partial response(p=0.018). Patients who were administered minimum 1 cycle of adjuvant Temozolomide after radiotherapy had a survival of 20.3 months, while others had 9.4 months(p=0.000). In correspondence with the current literature, overall survival was correlated with Karnofsky performance status and adjuvant Temozolomide administration and median survival of RPA group 3, 4, 5, 6 was 31.5, 21, 11.3, 7.8 months, respectively(p=0.000).

**Keywords:** Glioblastoma multiforme, Temozolomide, radiotherapy

## Giriş

Merkezi sinir sistemi tümörleri yüz binde 4-5 oranında görülür ve tüm kanserlerin %2'sini oluşturur. Erkeklerde daha sıktır ve dağılım olarak 15-34 yaş ve 75-85 yaşlarında pik yapar(1). Glioblastoma multiforme(GBM) erişkinde en sık görülen primer beyin tümörü olup tüm gliomların %54'ünü oluşturur(2). GBM en ölümcül beyin tümürüdür. Hastaların %30'u 1 yıl, %5'i 5 yıldan fazla sağkalıma sahiptir. En önemli prognostik faktörler histolojik tanı, yaş, performans durumu ve cerrahi tipidir(3).

GBM'de standart tedavi mümkün olan en geniş güvenli rezeksiyon sonrası radyoterapidir(RT). Sağkalım süresini uzatmak için farklı tedaviler geliştirilmiştir. Yüksek doz RT, adjuvan kemoterapi(KT), alternatif fraksiyon rejimleri, ağır partikül tedavi, RT ile radyoduyarlaştırıcıların kullanımı, interstisyel brakiterapi, stereotaktik radyocerrahi(SRS), stereotaktik fraksiyone RT(SRT), yoğunluk ayarlı RT(YART) tedavi şekilleridir(4, 5).

GBM tedavisinde tek başına antitümör aktivitesi gösterilmiş, oral alkilizan bir ajan olan Temozolomide(TMZ)' in RT ile eşzamanlı günlük 75 mg/m<sup>2</sup> ve RT sonrası 28 günde bir 5 gün boyunca 150-200 mg/m<sup>2</sup> 6 kür uygulanmasının sağkalım katkısı bildirilmiştir(6, 7).

Bu çalışmada GBM tanısı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi(ESOGÜTF) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda Haziran 2006 ile Kasım 2011 arasında RT uygulanan 80 hastada eşzamanlı TMZ kullanımı ve prognostik faktörlerin sağkalıma etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Genel Bilgiler

Tanısal çalışmalar açısından en önemli tetkik manyetik rezonans(MR) görüntülemidir. Preoperatif tanı, tümörün yaygınlığının değerlendirilmesi, tedavinin planlanmasında ideal görüntüleme yöntemidir. Tümör T1 ağırlıklı kontrastlı sekanslarda düzensiz, nekroz alanını çevreleyen ring konfigürasyonunda görülür. T2 ağırlıklı görüntülerde ödem kontrast tutulumunun ötesine uzanarak mikroskopik yayılımı gösterir(8). Kesin tanı biyopsi veya eksizyon materyalinin histopatolojik incelenmesiyle konur. Glial tümörlerin erken tanısı için geçerli bir yöntem henüz bulunmamıştır ve erken tanının yüksek dereceli glial tümörlerde artmış sağkalım veya hastalığın agresif seyrini önleme gibi bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür (9). DSÖ 2007 sınıflamasına göre GBM Grade IV nöroepitelyal doku kökenli astrositik beyin tümörleri grubunda yer almaktadır (10).

## GBM Etiyopatogenez

GBM oluşumunda de-novo(primer) yolak ve progresyon(sekonder) yolağı rol oynar. Primer ve sekonder GBM'lerin histolojik olarak ayrımı yapılamaz, ancak primer GBM oluşumuna birçok farklı

moleküler yolun sapması etki eder(20). De-novo GBM yaşlı hastalarda daha sıktır ve çoğunlukla EGFR ve MDM2 aşırı ekspresyonu veya PTEN, RB1, CDKN2A kaybı gösterirler. CDKN2A kaybı EGFR amplifikasyonu olan tümörlerde görülmüştür ve sıklıkla yüksek proliferasyon oranları ile ilişkilidir(11). Sekonder GBM genç hastalarda daha sık görülmekte olup, p53 mutasyonu ve PDGFR aşırı ekspresyonu asıl anahtar basamaklarda rol oynamaktadır(11).

DSÖ'nün tanımlamasına göre sitolojik atipili olan diffüz infiltratif astrositik tümörler derece II(diffüz astrositom), ayrıca anaplazi ve mitotik aktivite gösterenler derece III(anaplastik astrositom(AA)), bunlara ek olarak mikrovasküler proliferasyon veya nekroz görünümü olan tümörler derece IV(GBM) olarak değerlendirilmiştir(11).

Makroskopik kesitlerde tümör değişken bir görünüme sahiptir. Canlı tümör dokusu gri-beyaz iken, ölü nekrotik bölgeler sarımsak görünümündedir. Yeni ve eski hemorajiye bağlı kırmızı-kahverengi renk değişikliği odakları da mevcuttur ve bu durum tümörün gross görünümündeki "multiforme" terimini açıklar(12)

GBM pleomorfik astrositik elemanlardan oluşan yoğun biçimde sellülariteye sahip ve kötü differansiye bir neoplazmdir. Hücrelerin her biri monomorf veya şekil büyüklük açısından birbirinden çok farklı olabilir ve hiperkromatik bir çekirdek taşıyabilir. Multinükleer formda(dev hücre) hücreler sıktır(12) Tümör periferindeki infiltratif hücrelerin beyaz maddeye geçişi normal beyin parankim dokusunun görünümünde olabilir ve bu durum normal beyin dokusu ile tümör arasında keskin bir sınır olmamasına neden olarak tam cerrahi rezeksiyonu zorlaştırır(12). Merkezi sinir sistemi tümörleri için Amerikan Birleşik Kanser Komitesi(AJCC)'nin 1992'de yayınladığı evreleme rehberinde tümör büyüklüğü ve yerleşim yerine göre bir evreleme sistemi yayınlamıştır, ancak pratikte kullanımı yoktur(13). Ayrıca merkezi sinir sistemi tümörlerinin lenf nodu yayılımı yapmaması nedeniyle nodal evrelemesi de yapılmamaktadır.

Kernohan derecelendirme sistemine göre Grade I ve II sinir sistemi tümörleri düşük dereceli, Grade III ve IV tümörler ise yüksek dereceli tümörler olarak kabul edilmiştir. GBM yüksek dereceli bir tümördür(11).

### Prognostik Faktörler

1993 yılında Curran ve ark.'ın(3) 1974 ile 1989 yılları arasındaki 3 RTOG çalışmasındaki 1578 yüksek dereceli glial tümörlü hastayı değerlendirdiği çalışmada prognostik olarak *Recursive Partitioning Analysis*(RPA) kriterleri belirlenmiştir(Tablo 1). Buna göre hastalar beş farklı gruba ayrılmış, hasta yaşı, Karnofsky performans skoru, histolojik tip, mental durum, tanıya kadar geçen süre, rezeksiyon genişliği, nörolojik fonksiyon ve RT dozuna göre sınıflanmıştır.

**Tablo 1. Malign gliomlarda RPA Kriterleri(3)**

Grup	RPA grup tanımı
I.	50 yaş altı, normal mental durum, AA
II.	50 yaş ve üzeri, KPS:70-100, AA, ilk semptomdan ilk tedaviye kadar geçen sürenin 3 aydan fazla olması
III.	50 yaş altı, anormal mental durum, AA
	50 yaş altı, KPS:90-100, GBM
IV.	50 yaş ve üzeri, KPS:70-100, AA, ilk semptomdan ilk tedaviye kadar geçen sürenin 3 aydan az olması
	50 yaş altı, KPS<90, GBM
	50 yaş ve üzeri, GBM, cerrahi rezeksiyon, iyi nörolojik durum
V.	50 yaş ve üzeri, KPS:70-100, GBM, çalışmayı kısıtlayıcı cerrahi eksizyon veya nörolojik durum ya da biyopsi sonrası 54.4 Gray(Gy) RT alanlar
	50 yaş ve üzeri, KPS<70, normal mental durum
VI.	50 yaş ve üzeri, KPS<70, anormal mental durum
	50 yaş ve üzeri, KPS:70-100, GBM, yalnızca biyopsi yapılanlar, 54.4 Gy den daha az RT alanlar

I-II.grupta 40-60 ay, III-IV.grupta 11-18 ay, V-VI. Grupta 5-9 ay sağkalım oranları beklenmektedir(3). Bir başka çalışmada V. ve VI. grupta sağkalım 7.5 ay olup, iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir(14).

### Tedavi

Cerrahi tanı koymak, semptomları geriletmek, sağkalımı arttırmak ve steroid gereksinimini azaltmak üzere kullanılır. Retrospektif analizlerde de tam rezeksiyon [gross total eksizyon(GTE)] ile sağkalımın arttığı ve özellikle iyi performans skoru olan hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir(15-17). Cerrahinin bu önemli yerine karşın, yüksek dereceli tümörlerin infiltratif yapısı gereği GTE zor

olabilmektedir. GTE sonrasında bile GBM nüks oranları çok yüksektir. Tekrarlanan cerrahi girişimler sınırlı hasta grubunda yarar sağlayabilir. Radyoterapi yüksek dereceli beyin tümörlerinin tedavisinde fraksiyone eksternal radyoterapi (RT) cerrahi sonrası standart tedavidir. Kristiansen ve ark.(18)'in 118 hastada yaptığı bir çalışmada da adjuvan RT uygulananlarda, yalnız cerrahi yapılanlara göre medyan sağkalımın 5.2 aydan 10.8 aya çıktığı görülmüştür. RT toplam dozu genellikle (1.8 veya 2 Gy/ fraksiyon ile) 60 Gy olup, yaşlı hastalarda kısa RT şemalarıyla 40-50 Gy uygulanmasının da etkili olduğu gösterilmiştir(19, 20). Tüm beyin 60 Gy RT sonrasında 10 Gy *boost* uygulamasının medyan sağkalım üzerine etkisi gösterilememiştir(21). BTCCG 66-01, 69-01 ve 72-01 çalışmalarının analizine göre 50 Gy üzeri dozlar önerilmiş ve 45-60 Gy arası dozlarda artmış sağkalım oranları bildirilmiştir(22). 70 Gy ile 60 Gy dozu karşılaştırılmasında sağkalım ve lokal kontrol açısından fark saptanmamıştır(23). Bu sonuçlar ile tedavi doz standardı 60 Gy olarak belirlenmiştir.

*GBM Kemoterapisinde daha yeni bir ajan olan TMZ, alkilizan bir ajandır. Stupp ve ark.(7) tarafından 70 yaş ve altında, performans statüsü 2 ve altında olan 573 GBM hastasında faz III randomize bir çalışma yapılmıştır. Buna göre; bir gruba cerrahi sonrası RT ile eşzamanlı günlük TMZ sonrasında 6 kür TMZ uygulanmış, diğer gruba da yalnızca RT verilmiştir. Kemoradyoterapi(KRT) kolunda medyan sağkalımın 12.1 aydan 14.6 aya, 2 yıllık sağkalımın %10.4'ten %26.5'e çıktığı görülmüş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada RT ile günlük eşzamanlı 75 mg/m<sup>2</sup> ve RT sonrası her 28 günde bir 5 günlük kürler şeklinde 150-200 mg/m<sup>2</sup> TMZ uygulanmıştır.*

## Yöntem

Bu çalışmada Haziran 2006-Kasım 2011 tarihleri arasında ESOGÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda adjuvan RT uygulanan GBM tanı 80 hastanın hastalık ve tedavi bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için ESOGÜTF 22.11.2011 tarihli ve 275 sayılı karar ile etik kurul onayı alındı. Hasta özellikleri olarak yaş, cinsiyet, KPS, tümör yerleşimi, tümör boyutu ve tedavi özellikleri olarak cerrahi tipi, RT doz, şeması, TMZ tedavi özellikleri, RT sonrası yanıt durumlarını da içeren prognostik faktörlerin sağkalımla ilişkisi retrospektif olarak incelendi. 18 yaşından büyük, patolojik olarak GBM tanısı almış olan, RT ve KT öncesi hematolojik, renal ve hepatik fonksiyonları yeterli olan (Hb>10 g/dl, mutlak nötrofil sayısı>2000/mm<sup>3</sup>, platelet sayısı >100000/mm<sup>3</sup>, serum kreatinin düzeyi normalin 1.5 katından az, total serum bilirubin normalin 1.5 katından az ve karaciğer enzim değerleri normalin 2 katından az olan, bilinen başka bir kanser tanı ve tedavisi almamış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar RT ve KT kararı öncesinde anamnez, fizik ve nörolojik muayene, KPS belirlenmesi, cerrahi durumu, histopatolojik özelliklerine göre incelendi. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal ölçümleri ve cerrahi öncesi/sonrası BT ve/veya MR ile değerlendirildi. Radyoterapi endikasyonu konulan hastalar supin pozisyonda uygun başaltı yastığa yatırılarak ve immobilizasyon amaçlı termoplastik maske yapılarak RT planlama yapıldı. ICRU 62 raporuna göre görüntülenebilen en geniş malign hastalık gelişim bölgesi gross tümör volüm(GTV), görüntülenen GTV ve/veya mutlak tedavi edilmesi gereken subklinik malign hastalık içerebilecek bölge klinik hedef volüm(CTV), CTV'nin belirlenen uygun dozu alması için gerekli tedavi planlama süreci sonrası oluşturulan alan planlanan hedef volüm(PTV) olarak tanımlandı(24). MR görüntüsünde T1 kesitlerde veya BT'de kontrast tutan alan GTV olarak alındı ve GTV+ MR T2 kesitlerde yüksek intensitedeki ödem alanı CTV, CTV+0.5 cm PTV olarak belirlendi. *Boost* yapılan hastalarda GTV+1 cm=CTV ve CTV+0.5 cm PTV olarak belirlendi. KPS 60 ve üzerinde olan hastalar için ESOGÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı tedavi protokolüne göre Lineer Akseleratör(LINAK) cihazıyla 6 MV foton enerjisiyle kranyum sağ ve sol lateral alanlardan 2 Gy/gün x 20 fraksiyon(fx)= 40 Gy + tümör *boost* alan ile 2 Gy/gün x 10 fx= 20 Gy olmak üzere toplam 60 Gy küratif eksternal konformal RT planlandı. KPS 60'ın altında olan hastalar için LINAK cihazıyla 6MV foton enerjisiyle veya Kobalt(Co60) cihazıyla gamma ışınıyla kranyum kitle bölgesi sağ ve sol lateral alanlardan 3 Gy/gün x 10 fx= 30 Gy palyatif eksternal RT uygulandı. Hastalara RT ile eşzamanlı 75 mg/m<sup>2</sup>/gün oral TMZ en fazla 50 gün olacak şekilde uygulandı. Hasta serum kreatinin normal değerinin 2 katından fazla artışı, derece II-III hematolojik toksisite gelişmesi veya derece II-III nonhematolojik toksisite görülmesi durumlarında eşzamanlı TMZ kesildi.

İstatistiksel değerlendirmede belirlenen prognostik kriterlere göre genel sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı. Sağkalım eğrilerinin hazırlanması ve istatistik değerlendirme SPSS 15.0 programı ile yapıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel anlamlı kabul edildi. Çalışmanın değerlendirilmesinde genel sağkalım hastaların patolojik tanı tarihinden itibaren hesaplandı. RT ile eşzamanlı 75 mg/m<sup>2</sup>/gün TMZ başlanan, ancak yan etki nedeniyle en erken 8 gün sonrasında kesilen hastalar RT ile eşzamanlı TMZ alan hastalar grubuna alındı. RT'den 4 hafta sonrasında 28 günde bir 5 günlük 150 mg/m<sup>2</sup>/gün dozda en az 1 siklus adjuvan TMZ uygulanan hastalar adjuvan TMZ alan hastalar grubuna alındı.

## Bulgular

Haziran 2006-Kasım 2011 tarihleri arasında adjuvan RT uygulanan GBM tanılı 80 hasta retrospektif incelendi. Medyan yaş 57(29-83) olup 62'si(%77.5) 50 yaş ve üzerinde, 18'i(%22.5) 50 yaş altında GBM tanısı almıştı. Erkek hasta sayısı 53(%66.3), kadın hasta sayısı 27(%33.7) olup erkek/ kadın oranı 1.96/1 idi. KPS durumuna göre incelendiğinde; skoru 70 ve üzerinde olan 41(%51.3), 70 altında olan 39(%48.7) hasta mevcuttu. Tümör yerleşim yerine göre bakıldığında; 40(%50) hastada sağ hemisfer, 39(%48.8) hastada sol hemisfer tutulumlu tümör saptandı. Bir hastanın (%1.2) tümörü bilateral yerleşimliydi. En sık tümör yerleşimi paryetal(%30) ve temporal(%28.8) lobda görüldü.

En sık başvuru yakınması başağrısı olup 33(%41) hastada görüldü. Sıklıkla görülen diğer semptom ve yakınmalar güç kaybı (%12.5), bilinç ve konuşma bozukluğu (%11.2), nöbet (%8.7) ve unutkanlık (%7.5) idi.

Cerrahi olarak subtotal eksizyon(STE) yapılan hasta 47(%58.7), gross total eksizyon yapılan hasta 23(%28.8) ve yalnız biyopsi yapılan hasta 10(%12.5) mevcuttu.

Uygulanan RT dozu durumuna göre incelendiğinde 60 Gy uygulanan 58(%72.5) ve 30 Gy uygulanan toplam 22(%27.5) hasta mevcuttu. RT ile eşzamanlı TMZ alan hastalar 52(%65) almayanlar 28(%35) kişiydi. Adjuvan TMZ (en az 1 kür) uygulanan hasta sayısı 41(%51.3) iken uygulanmayan 39(%48.7) hasta mevcuttu. Adjuvan TMZ uygulanamayan hastalarda en önemli neden hastalığın progresyonu ve oral alım bozukluğu idi. RPA grup kriterlerine göre incelendiğinde Grup III'te 4(%5), Grup IV'te 28(%35), Grup V'te 30(%37.5) ve Grup VI'da 18(%22.5) hasta mevcuttu.

Bu bilgiler ışığında prognostik faktörlerin sağkalıma etkisi değerlendirildiğinde; tedavi öncesi KPS 70 ve üzeri olan hastaların ortalama sağkalımı 20.9 ay, 70 altında olan hastaların ortalama sağkalımı 8.9 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p=0.000$ ). Uygulanan RT dozuna göre incelendiğinde 60 Gy alan hastalarda genel sağkalım 17.5 ay iken 30 Gy uygulananlarda ise 6.8 aydı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p=0.000$ ). RT sonrası adjuvan en az 1 kür TMZ uygulanan hastalarda yaşam süresi 20.3 ay, hiç TMZ uygulanmayanlarda ise 9.4 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı görüldü( $p=0.000$ ). Hastalar RPA gruplarına göre sağkalım özellikleri yönünden incelendiğinde 3. grupta 31.5 ay, 4. grupta 21 ay, 5. grupta 11.3 ay ve 6. grupta 7.8 ay olarak görüldü ve birbirleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı( $p=0.000$ ) Cerrahi olarak gross total eksizyon yapılan hastaların genel sağkalımı 19.3 ay, STE veya yalnızca biyopsi yapılan hastalarda ise 12.8 ay olarak tespit edildi ve ikisi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı( $p=0.191$ ). Tüm hastalar RTOG toksisite kriterlerine göre erken yan etkiler açısından değerlendirildi. Buna hematolojik yan etki olarak TMZ alan 1 hastada (%1.2) derece II, 1(%1.2) hastada derece III nötropeni görüldü. Bir (%1.2) hastada derece III pansitopeni (derece III anemi, derece IV nötropeni ve derece IV trombositopeni) olup gastrointestinal kanama nedeniyle eksitus oldu.

## Tartışma

Çalışmamızda tedavi öncesi KPS 70 ve üzeri olan hastaların ortalama sağkalımı 20.9 ay, 70 altında olan hastaların ortalama sağkalımı 8.9 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p=0.000$ ). Ancak çalışmalarda anlamlı etkisi saptanmış olan yaş( $p=0.185$ ) ve cerrahi eksizyon özelliği( $p=0.191$ ) bizim çalışmamızda istatistiksel anlamlı olarak bulunmamıştır. İstatistiğe yansımamakla birlikte GTE

ve STE yapılan hastaların sağkalımı sırasıyla 19.3 ay ve 12.8 ay olup farkın anlamlılığının saptanmaması hasta sayısının kısıtlılığı ile ilişkilendirilmiştir.

Stupp ve ark.(7) 2005 yılında yaptığı çalışmada yeni tanı almış 573 GBM hastasında RT ile eşzamanlı KT uygulanması ile medyan sağkalımda 2.5 aylık artış bildirmiştir. Athanassiou ve ark.(25)'in yaptığı çalışmada RT ile eşzamanlı 75 mg/m<sup>2</sup> günlük ve 28 günde bir olmak üzere toplam 6 kür 150 mg/m<sup>2</sup>/1-5. ve 15-19. günlerde adjuvan TMZ uygulanmış ve tek başına RT'ye göre sağkalım avantajı görülmüştür. Bizim çalışmamızda hastaların %66'sına adjuvan RT ile eşzamanlı 75 mg/m<sup>2</sup>/gün TMZ uygulanmıştır. RT ile eşzamanlı TMZ alan hastalarda sağkalım yönünden anlamlı farklılık bulunmazken(p=0.416) RT sonrası adjuvan en az 1 kür TMZ uygulanan hastalarda genel sağkalım 20.3 ay, hiç TMZ uygulanmayanlarda ise 9.4 ay olup fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0.000). Bu durum, değerlendirilen hasta sayısının az olmasının yanı sıra, RT sırasında genel ve nörolojik durum kötülüğüne bağlı optimal eşzamanlı KT'yi alamayan hastaların RT sonrası tümör yanıtına bağlı genel durum iyileşmesi ile KT devamlılığına bağlı olabilir.

GBM'de RT sonrası erken dönemde yanıtın incelendiği bir çalışmada erken progresyon saptanan hastaların sağkalım süresinin daha kısa olduğu görülmüştür(26). Bizim çalışmamızda da RT sonrası progresyon görülenlerde sağkalımın düştüğü görülmüştür(p=0.018).

Stupp ve ark.(6, 7)'in 573 GBM tanılı 70 yaş ve altı hastada yaptığı faz III randomize çalışmada oluşturulan gruplardan birine cerrahi sonrası RT ile eşzamanlı günlük 75 mg/m<sup>2</sup> TMZ ve RT sonrasında her 28 günde bir 5 günlük kürler şeklinde toplam 6 siklus 150-200 mg/m<sup>2</sup> TMZ, diğerine ise yalnızca RT uygulanmıştır. Medyan sağkalımın KRT ile 12.1 aydan 14.6 aya, 2 yıllık ve 5 yıllık sağkalım sırasıyla yaklaşık %10 ve %2 iken, RT ile eşzamanlı TMZ alanlarda yaklaşık %27 ve %10'a çıktığı görülmüş ve fark anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda eşzamanlı TMZ sağkalım üzerine etkili görülmemiştir. Ancak yine aynı çalışmada önerilen tedavi modeline göre RT sonrası adjuvan TMZ uygulanan hastalarda anlamlı sağkalım farkı görülmüştür(p=0.000).

Mirimanoff ve ark.(27)'in 573 yeni tanı almış GBM hastasında RT ile eşzamanlı ve RT sonrası adjuvan TMZ kullanımı ile RPA'nın ilişkisini araştırmak için yaptığı randomize çalışmada 28 aylık takip süresi sonrasında 3. grupta 17 ay, 4. grupta 15 ay ve 5. grupta 10 ay sağkalım görülmüş ve fark anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hastalar RPA gruplarına göre sağkalım özellikleri yönünden incelendiğinde 3. grupta 31.5 ay, 4. grupta 21 ay, 5. grupta 11.3 ay ve 6. grupta 7.8 ay olarak görüldü ve birbirleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.000) bulundu.

## Sonuç

Erişkin GBM hastalarında hastalığın progresif gidişli ve kötü seyirli olması nedeniyle etkin tanı ve tedavi kararlarının hızlı şekilde yönlendirilmesi gerekmektedir. RPA kriterlerinin geçen yıllar içerisinde güncelliğini koruması nedeniyle, özellikle genç hastalarda mümkün olan en geniş rezeksiyon sonrasında RT ve eşzamanlı TMZ uygulanması ve adjuvan TMZ ile tedaviye devam edilmesi; progresyon şüphesi olan durumların psödoprogresyondan dikkatlice ayırımı ve tedavi seçenekleri açısından yeniden değerlendirilmesi güncel yaklaşımdır.

TMZ direncinde rol oynayan genler ve bunları baskılayıcı yöntemler ile ilgili güncel çalışmalar sürmekte olup hedef; yaşam kalitesini bozmadan genel ve mümkünse hastaliksız sağkalım sürelerinin uzatılması yönünde olacaktır.

## Kaynaklar

1. Chang AE, Ganz PA; Oncology, an evidence based approach, Springer New York, 2006, 487-488.
2. Central Brain Tumor Registry of the United States. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2004-2008, 2012.

3. Curran WJ, Jr., Scott CB, Horton J, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:704-710.
4. Buatti JM, Marcus RB, Mendenhall WM, et al. Accelerated hyperfractionated radiotherapy for malignant gliomas. *Int J Radit Oncol Bio Phys* 1996; 34:785-792.
5. Groves MD, Maor MH, Meyers C, et al. A phase II trial of high-dose bromodeoxyuridine with accelerated fractionation radiotherapy followed by procarbazine, lomustine, and vincristine for glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Phys* 1999; 45:127-135
6. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study. 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol*. 2009;10:459-466.
7. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352:987-996.
8. Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG. MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol*. 2005; 3:167-75.
9. Lassman AB, Schifter D, Corn BW. High-Grade Gliomas. In:Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical Radiation Oncology*, Philadelphia: Elsevier, 2012.p.461-472.
10. Louis D, Ohgaki H, Wiestler OD. The 2007 WHO Classification of Tumors of the central nervous system, *Acta Neuropathol*. 2007; 114:97-109.
11. Narayana A, Recht L, Gutin PH. Central nervous system tumors. In:Hoppe RT, Phillips TL, Roach M III. *Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2010.p.421-432.
12. Ray-Chaudhury A. Pathology of Glioblastoma Multiforme. In:Ray SK. *Glioblastoma:Molecular Mechanisms of Pathogenesis and Current Therapeutic Strategies*. New York:Springer, 2010.p.77-84.
13. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ. *Manual for staging of cancer*. AJCC, 4th ed., Philadelphia:J.B. Lippincott, 1992.
14. Shaw EG, Seiferheld W, Scott C, et al. Reexamining the Radiation Therapy Oncology Group recursive partitioning analysis for glioblastoma multiforme patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(suppl 2):135-136.
15. Simpson JR, Horton J, Scott C, et al. Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforme: results of three consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;26:239-244.
16. Wood JR, Green SB, Shapiro WR. The prognostic importance of tumor size in malignant gliomas: a computed tomographic scan study by the Brain Tumor Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 1988;6:338-343.
17. Lacroix M, Abi-Said D, Fourny DR, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg*. 2001;95:190-198.
18. Kristiansen K, Hagen s, Kollevold T, et al. Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time: a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group. *Cancer*. 1981;47:649-652.
19. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier L, et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. *N Engl J Med* 2007;356:1527-1535.

20. Roa W, Brasher PM, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2004;22:1583-1588.
21. Nelson DF, et al. Combined modality approach to treatment of malignant gliomas- reevaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up: a joint study of the Radiation Therapy Oncology Group and the Eastern Cooperative Oncology Group, NCI Monogr. 1988;6:279-284.
22. Walker MD, Strike TA, Sheline GE. An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1979;5:1725-1731.
23. Graf R, Hildebrandt B, Tilly W, et al. Dose-Escalated Conformal Radiotherapy of Glioblastomas – Results of a Retrospective Comparison Applying Radiation Doses of 60 and 70 Gy. *Onkologie*. 2005;28:325-330.
24. International Commission on Radiation Units and Measurements(ICRU). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. Bethesda, 1999.
25. Athanassiou H, Synodinou M, Maragoudakis E, et al. Randomized phase II study of temozolomide and radiotherapy compared with radiotherapy alone in newly diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2005; 23:2372-2377.
26. Gladwish A, Koh ES, Hoisak J, et al. Evaluation of early imaging response criteria in glioblastoma multiforme. *Radiat Oncol*. 2011;6:121.
27. Mirimanoff RO, Gorlia T, Mason W, et al. Radiotherapy and Temozolomide for Newly Diagnosed Glioblastoma: Recursive Partitioning Analysis of the EORTC 26981/22981-NCIC CE3 Phase III Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2006;24(16):2563-2569.



Presentation ID / Sunum No= 168

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0335-4045

Page | 590

## **Noduler Malign Melanom; Olgu Sunumu**

**Assoc. Prof. Dr. Mürüvvet Akçay Çelik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji

### **Özet**

67 yaş, erkek hasta yüz bölgesinde 5 ayda hızlı büyüme gösteren siyah renkli lezyon nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurmuş ve nevüs ön tanısıyla opere edilmiş. Hastanın spesmeni patoloji laboratuvarımıza nevüs ön tanısıyla eksizyonel biyopsi olarak gönderildi. Makroskopik olarak 1.5x0.6x0.2cm boyutunda kahverenkli düzensiz görünümlü doku örneğinin tamamı tarafımızca örneklendi. Mikroskopik incelemede; belirgin nükleer atipi ve yüksek mitotik aktivite gösteren atipik melanositik hücrelerden oluşan neoplazm izlenmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmada neoplazmda; HMB45(+), MelanA(+), S100(+), PanCK(-) saptanmıştır ve olguya Noduler Malign Melanom tanısı verilmiştir. Maksimum tümör (Brestlow) kalınlığı:9mm olarak saptanmıştır. Olguda ülserasyon mevcuttu. Lenfovasküler invazyon ve perivasküler invazyon saptanmadı. Tümörü infiltrate eden lenfositler (TİL) saptandı. Clark level 4; neoplazm retiküler dermise invaze izlendi. Neoplazmın taban cerrahi sınıra uzaklığı 1.5mm, her iki yan cerrahi sınıra uzaklığı 4mm olarak saptandı. Malign Melanom (MM); deri, mukozadaki melanositlerden kaynaklanan malign melanositik tümördür. Deri kanserlerinin %1'ini oluşturmaktadır. Deri kanserlerine bağlı ölümlerin çoğundan MM sorumludur. Melanom; de novo olarak çıkabilir veya önceden var olan bir nevüs üzerinde gelişebilir. UV maruziyetinin etiolojide önemlidir. Melanomların en sık görülen histolojik tipi Süperfisiyel yayımlı Melanomdur. Lentigo Malign Melanom, Akral Lentiginöz Melanom, Noduler Melanom diğer histolojik tipleridir. Melanomlarda ayırıcı tanı oldukça geniş olmakla birlikte Displastik nevus, Spitz tümör, Selüler Blue nevüs ilk akla gelenlerdir. Kısa sürede renk değişikliği, siyahlaşma, kanama, sınırlarda düzensizlik gösteren lezyonlarda MM açısından dikkatli olunmalıdır. Evre III-IV melanomlu hastalarda BRAF mutasyon testi önerilmektedir. MM vakalarında Brestlow derinliği (BD) en önemli prognostik faktördür. BD min situ olanlar 0.5cm temiz cerrahi marj ile, BD'si 2mm'ye kadar olanlar 1cm'lik temiz cerrahi marj ile eksize edilmelidir. BD'si 2mm üzerinde olanlar 2cm temiz cerrahi marj ile çıkarılmalıdır, bizim olgunun ön tanısı nevüs olduğundan güvenli cerrahi marj ile çıkarılmamıştır. Genç yaş, bayan, erken evre melanomlar, düşük riskli bölgeler (ekstremiteler), tümörü infiltrate eden lenfositlerin varlığı iyi prognostik kriterlerden sayılmaktadır. Deri lezyonlarında hasta hikayesi oldukça iyi sorgulanmalı ve MM her zaman akla gelmelidir, gereklilik halinde dermatoloji konsültasyonu istenmelidir. Böylece hastada cerrahi marj açısından operasyon yeterli olup ikinci bir operasyona gereksinim olmayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Malin Melanom, Deri Kanseri, Brestlow Kalınlığı

**Giriş:** Malign Melanom (MM); deri, mukozadaki melanositlerden kaynaklanan malign melanositik tümördür. Deri kanserlerinin %1'ini oluşturmaktadır. Deri kanserlerine bağlı ölümlerin çoğundan MM sorumludur. Melanom; de novo olarak çıkabilir veya önceden var olan bir nevüs üzerinde gelişebilir. UV maruziyeti etiolojide önemlidir (1).

**Olgu sunumu:** 67 yaş, erkek hasta yüz bölgesinde 5 ayda hızlı büyüme gösteren siyah renkli lezyon nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurmuş ve nevüs ön tanısıyla opere edilmiş. Hastanın spesmeni patoloji laboratuvarımıza nevüs ön tanısıyla eksizyonel biyopsi olarak gönderildi. Makroskobik olarak 1.5x0.6x0.2cm boyutunda kahverenkli düzensiz görünümlü doku örneğinin tamamı tarafımızca örneklendi. Mikroskobik incelemede; belirgin nükleer atipi ve yüksek mitotik aktivite gösteren atipik melanositik hücrelerden oluşan neoplazm izlenmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmada neoplazmda; HMB45(+), MelanA(+), S100(+), PanCK(-) saptanmıştır ve olguya Noduler Malign Melanom tanısı verilmiştir. Maksimum tümör (Brestlow) kalınlığı:9mm olarak saptanmıştır. Ülserasyon mevcuttur. Lenfovasküler invazyon ve perivasküler invazyon saptanmadı. Tümörü infiltrate eden lenfositler (TİL) saptandı. Clark level 4;neoplazm retiküler dermise invaze izlendi. Neoplazmın taban cerrahi sınıra uzaklığı 1.5mm, her iki yan cerrahi sınıra uzaklığı 4mm olarak saptandı.

**Sonuç:** Malign Melanom vakalarında Brestlow derinliği (BD) en önemli prognostik faktördür. BD'si in situ olanlar 0.5cm temiz cerrahi marj ile, BD'si 2mm'ye kadar olanlar 1cm'lik temiz cerrahi marj ile eksize edilmelidir. BD'si 2mm üzerinde olanlar 2cm temiz cerrahi marj ile çıkarılmalıdır (2). Bizim olgunun klinik ön tanısı nevüs olduğundan, lezyon MM açısından güvenli cerrahi marj ile çıkarılamamıştır. Bu yüzden hastanın ikincil bir cerrahi müdahaleye gerekliliği olmuştur. Genç yaş, bayan, erken evre melanomlar, düşük riskli bölgeler (ekstremiteler), tümörü infiltrate eden lenfositlerin varlığı iyi prognostik kriterlerden sayılmaktadır (3). Bizim olguda tümörü infiltrate eden lenfositler mevcuttur. Melanomların en sık görülen histolojik tipi Süperfisiel yayımlı Melanomdur. Lentigo Malign Melanom, Akral Lentiginöz Melanom, Noduler Melanom diğer histolojik tipleridir (4). Bizim olgu Noduler Malign Melanom olarak saptandı. Melanomlarda ayırıcı tanı oldukça geniş olmakla birlikte Displastik nevüs, Spitz tümör, Selüler Blue nevüs ilk akla gelenlerdir. Kısa sürede renk değişikliği, siyahlaşma, kanama, sınırlarda düzensizlik gösteren lezyonlarda MM açısından dikkatli olunmalıdır. Evre III-IV melanomlu hastalarda BRAF mutasyon testi önerilmektedir (5).

Sonuç olarak deri lezyonlarında hasta hikayesi oldukça iyi sorgulanmalı ve MM her zaman akla gelmelidir, gereklilik halinde dermatoloji konsültasyonu istenmelidir. Böylece hastaya uygulanacak operasyon, cerrahi marj açısından yeterli olup ikinci bir operasyona gereksinim olmayacaktır.

## Referanslar

- 1-Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, Pentheroudakis G, Keil-holz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Suppl 5):v126-v132.
- 2-Garbe C, Peris K, Hauschild A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – update 2016. Eur J Cancer. 2016;63:201-217.
- 3-Cormier JN, Xing Y, Ding M, Lee JE, Mansfield PF, Gershenwald JE, Ross MI, Du XL: Ethnic differences among patients with cutaneous melanoma. Arch Internal Medicine 2006, 166:1907-1914.
- 4-Ishihara K, Saida T, Otsuka F, Yamazaki N: Statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. Int J Clin Oncol 2008, 13(1):33-41.
- 5-Chang JW, Yeh KY, Wang CH, Yang TS, Chiang HF, Wei FC, Kuo TT, Yang CH: Malignant melanoma in Taiwan: a prognostic study of 181 cases. Melanoma Res 2004, 14(6):537-541.

Presentation ID / Sunum No= 216

**Oral Presentation / Sözlü Sunum**

ORCID ID: 0000-0002-0335-4045

Page | 592

## **Karsinosarkom; Olgu Sunumu**

**Assoc. Prof. Dr. Mürüvvet Akçay Çelik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji

### **Özet**

Giriş: Karsinosarkom yüksek gradeli epitelyal ve sarkomatöz komponentler içeren bifazik, malign bir tümördür. Sarkomatöz bileşen, metaplazi/transdiferansiyasyonun (epitelyalden mezenkimale geçiş) bir sonucu olarak karsinomatöz bileşenden türetilir. Olgu: 66 yaşında kadın hasta vajinal kanama şikayetiyle jinekoloji polikliniğine başvurmuş. Hastanın yapılan muayenesinde uterusu kitle saptanmış. Öncelikle endometrial küretal yapılmış, sonrasında total abdominal histerektomi+bilateral salpingooferektomi+Bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (TAH+BSO+BPLND)+omentektomi planlanmıştır. Hastanın PET sonucunda pelviste korpus uteri sağ anterolateral kesimde yerleşimli, serviks uzanım gösteren 40x30cm boyutlu heterojen hipermetabolik hipodens artmış FDG akümüasyonu olan lezyon (malignite ile uyumlu) tespit edilmiş (SUVmax:5.90, geç SUVmax:12.58 saptanmış). Makroskopide; patoloji bölümümüze önce gelen endometrial küretaj materyalinde olgu Karsinosarkom olarak raporlandı. Mikroskopik olarak yüksek gradeli endometrioid karsinom alanları yanı sıra spindle, pleomorfik görünümde atipik hücrelerden oluşan sarkomatöz alanlar ve ayrıca nekrotik alanlar izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmada neoplazmda Vimentin(+), p53 mutant(+), p16(+), pax8(+), saptandı. Daha sonrasında hastaya TAH+BSO+BPLND ve omentektomi yapıldı, bu materyalde uterus 7.5x6x5cm boyutlu idi, serviksten dışarı doğru sarkan polipoid tümöral doku mevcuttu. Uterus ön yüzden açıldığında endometrial kavite içinde endometrial polip zemininde gelişim gösteren, aşağı doğru uzanım gösteren 3x1cm'lik tümöral doku izlendi. Olguda dissemine lenf nodlarının tümü reaktif hiperplazik olarak saptandı. Omentumda metastatik lezyon görülmedi. Sonuç: Karsinosarkom; karsinomatöz ve sarkomatöz elementlerin yan yana bulunduğu bifazik tümördür. Klinik olarak vajinal kanama, abdominal kitle, pelvik ağrı gibi şikayetlere neden olabilir. Bizim olguda vajinal kanama şikayeti mevcuttu. Hastaların %10'unda uzak metastaz mevcuttur. Bizim olguda uzak metastaz saptanmamıştı. 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %30'dur. Erken stage hastalıkta heterolog elementlerin varlığı kötü prognostik faktördür. Genellikle postmenopozal kadınlarda görülür (ortalama yaş:65yaş). Siyah kadınlarda insidans daha yüksektir. Bizim olguda 65 yaşındaydı. Hemoraji ve nekrozu sık olan etsi, gevşek görümlü polipoid kitle olarak makroskopik görüntü hakimdir. Uterin kaviteyi doldurabilir, servikal osu protrüde olabilir.

Bizim olguda servikal osa doğru uzanım göstermekteydi, nekroz mikroskopik olarak vardı. Karsinosarkom ayırıcı tanısında öncelikle Endometrial karsinom, Andiferansiye ve dediferansiye karsinom, Andiferansiye uterin sarkom akla gelmektedir. Bu olgu nadir görülen bir neoplazm olması nedeniyle sunulmaya değer bir antite olarak düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinosarkom, Vajinal Kanama, Pelvik Ağrı

Page | 593

**Giriş:** Karsinosarkom yüksek gradeli epitelyal ve sarkomatöz komponentler içeren bifazik, malign bir tümördür. Sarkomatöz bileşen, metaplazi/transdiferansiyasyonun (epitelyalden mezenkimale geçiş) bir sonucu olarak karsinomatöz bileşenden türetilir (1).

**Olgu:** 66 yaşında kadın hasta vajinal kanama şikayetiyle jinekoloji polikliniğine başvurmuş. Hastanın yapılan muayenesinde uterusu kitle saptanmış. Öncelikle endometrial küretal yapılmış, sonrasında total abdominal histerektomi+bilateral salpingooferektomi+Bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (TAH+BSO+BPLND)+omentektomi planlanmıştır. Hastanın PET sonucunda pelviste korpus uteri sağ anterolateral kesimde yerleşimli, serviksa uzanım gösteren 40x30cm boyutlu heterojen hipermetabolik hipodens artmış FDG akümüasyonu olan lezyon (malignite ile uyumlu) tespit edilmiş (SUVmax:5.90, geç SUVmax:12.58 saptanmıştır).

Makroskopide; patoloji bölümümüze önce gelen endometrial küretaj materyalinde olgu Karsinosarkom olarak raporlandı. Mikroskopik olarak yüksek gradeli endometrioid karsinom alanları yanı sıra spindle, pleomorfik görünümde atipik hücrelerden oluşan sarkomatöz alanlar ve ayrıca nekrotik alanlar izlendi. İmmünohistokimyasal çalışmada neoplazmda Vimentin(+), p53 mutant(+), p16(+), pax8(+), saptandı. Daha sonrasında hastaya TAH+BSO+BPLND ve omentektomi yapıldı, bu materyalde uterus 7.5x6x5cm boyutlu idi, serviksten dışarı doğru sarkan polipoid tümöral doku mevcuttu. Uterus ön yüzden açıldığında endometrial kavite içinde endometrial polip zemininde gelişim gösteren, aşağı doğru uzanım gösteren 3x1cm'lik tümöral doku izlendi. Olguda diseksiyon edilen lenf nodlarının tümü reaktif hiperplazik olarak saptandı. Omentumda metastatik lezyon görülmedi.

**Sonuç:** Karsinosarkom; karsinomatöz ve sarkomatöz elementlerin yan yana bulunduğu bifazik tümördür. Klinik olarak vajinal kanama, abdominal kitle, pelvik ağrı gibi şikayetlere neden olabilir (2). Bizim olguda vajinal kanama şikâyeti mevcuttu. Hastaların %10'unda uzak metastaz mevcuttur. Bizim olguda uzak metastaz saptanmamıştı. 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %30'dur. Erken stage hastalıkta heterolog elementlerin varlığı kötü prognostik faktördür. Genellikle postmenapozal kadınlarda görülür (ortalama yaş:65yaş). Siyah kadınlarda insidans daha yüksektir (3). Bizim olguda 65 yaşındaydı.

Hemoraji ve nekrozu sık olan etsi, gevşek görümlü polipoid kitle olarak makroskopik görüntü hakimdir. Uterin kaviteyi doldurabilir, servikal osa protrüde olabilir (4,5). Bizim olguda servikal osa doğru uzanım göstermekteydi, nekroz mikroskopik olarak vardı.

Karsinosarkom ayırıcı tanısında öncelikle Endometrial karsinom, Andiferansiye ve dediferansiye karsinom, Andiferansiye uterin sarkom akla gelmektedir. Bu olgu nadir görülen bir neoplazm olması ve vajinal kanama şikayetiyle başvuran kadınlarda düşünülmesi gereken antitelere biri olması nedeniyle sunulmaya değer düşünülmüştür.

## Referanslar

- 1- Cantrell LA, Blank SV, Duska LR. Uterine carcinosarcoma: a review of the literature. Gynecologic Oncology. 2015;137(3):581-588.
- 2- Singh R. Review literature on uterine carcinosarcoma. Journal of cancer research and therapeutics. 2014;10(3):461-468.

- 3- Ferguson SE, Tornos C, Hummer A, Barakat RR, Soslow RA. Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1653-1661.
- 4- Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY, et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990;9:1-19
- 5- Chaudhary YS, Illahi F, Moatasim A. Carcinosarcoma uterine unusual histologic presentation. *Rawal Med J* 2009;34:120-2.