



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Harran University School of Medicine

Cilt Vol. **16** Sayı Issue **2** **2019**

ISSN 1304-9623
e-ISSN 1309-4025

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in-Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. M.Ali EREN

Doç.Dr. M.Emre ERKUŞ

Doç. Dr. Feridun AKKAFA

Dr. Öğr. Üyesi Evren
BÜYÜKFIRAT

Dr. Öğr. Üyesi Halil
KAZANASMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Zülkif
TANRIVERDİ

Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Sabri
PELİT

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac
Yılda üç kez yayınlanır/Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi – HARRAN UNIV TIP FAK DERG
Journal of Harran University Medical Faculty – J HARRAN UNIV MED FAC

SAHİBİ / OWNER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / DEAN
Prof.Dr. Mustafa DENİZ

ISSN 1304-9623
e- ISSN 1309-4025

<http://dergipark.gov.tr/hutfd>

BAŞ EDITÖR / Editor-in-Chief

Prof.Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER / Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Prof. Dr. M.Ali EREN
Doç. Dr. Feridun AKKAFA
Doç.Dr. M.Emre ERKUŞ
Dr. Öğr. Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT
Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Zülkif TANRIVERDİ
Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Sabri PELİT

YAYIN KURULU

Prof.Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT - İstanbul
Prof.Dr. Akın İŞCAN - İstanbul
Prof.Dr. Ali AKYÜZ - İstanbul
Prof.Dr. Ali Kudret ADILOĞLU - Zonguldak
Prof.Dr. Ali UZUNKÖY - Şanlıurfa
Prof.Dr. Cemil SERT - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ercan YENİ - Ankara
Prof.Dr. Fadile Yıldız ZEYREK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Funda DOĞRUMAN AL - Ankara
Prof.Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ - Zonguldak
Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ - Kahramanmaraş
Prof.Dr. Hakan PARLAKPINAR - Malatya
Prof.Dr. Haktan KARAMAN - Diyarbakır
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Halit OĞUZ - İstanbul
Prof.Dr. Handan BİRBİÇER - Mersin
Prof.Dr. Hasan KARSEN - Şanlıurfa
Prof.Dr. İbrahim Can KÜRKÇÜOĞLU - Şanlıurfa
Prof.Dr. İbrahim KORUK - Şanlıurfa

Prof.Dr. M. Akif ALTAY - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Emin GÜLDÜR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mustafa GÖZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Necati YENİCE - Şanlıurfa
Prof.Dr. Oktay BELHAN - Elazığ
Prof.Dr. Osman AYNACI - Trabzon
Prof.Dr. Özcan EREL - Ankara
Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Süleyman GANİDAĞLI - Gaziantep
Prof.Dr. Tevfik SABUNCU - Şanlıurfa
Prof.Dr. Uğur E. İŞKAN - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zehra YILMAZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM - Diyarbakır
Doç.Dr. Abdurrahim DUSAK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ahmet ÇELİK - Mersin
Doç.Dr. Cemil ERTÜRK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Elif OĞUZ - İstanbul
Doç.Dr. Halit AKBAŞ - Şanlıurfa

Doç.Dr. Hamza KARABAĞ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Kabil SHERMATOV - Şanlıurfa
Doç.Dr. Mehmet Emin BOLEKEN - Şanlıurfa
Doç.Dr. Meryem AKPOLAT FERAT - Zonguldak
Doç.Dr. Mustafa SEVER - Şanlıurfa
Doç.Dr. Neşe Gül HILALİ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Nuray ALTAY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Zehra Safi ÖZ - Zonguldak
Dr.Öğr.Üyesi Ataman GÖNEL - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayhan SAĞLIK - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe İmge USLU - Gaziantep
Dr.Öğr.Üyesi Dursun ÇADIRCI - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Halil AY - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi İsmail KOYUNCU - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ASOĞLU - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Mustafa AKSOY - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Serap SATIŞ - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Zafer Hasan Ali SAK - Şanlıurfa

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

Dr.Öğr.Üyesi Evren BÜYÜKFIRAT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Şanlıurfa

Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) "çift hakemli" dergidir.

Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December) peer-reviewed journal

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin içeriği güncel olarak aşağıdaki kuruluşlar tarafından taranmaktadır;

The Content of the Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by;

ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atf Dizini, Index Copernicus

Yazarlara Açıklama

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlarken lütfen aşağıdaki açıklamaları okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöryal yazıları, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici derlemelerini, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayınlar.

Yayına kabul edilme, editöryal komite ile en az iki hakem kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe ve/veya İngilizcedir. Gönderilerin yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış ve orijinal olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirme kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve her türlü ekler (fotoğraf, tablo, şekil ve disket vb.) iade edilmeyecektir. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmamış olan yazıların incelenmeye alınıp alınmaması yayın Kurulu'nun insiyatifindedir.

YAZIM KURALLARI

Yayına gönderilen yazılar Microsoft Word programında yazılmalıdır. Yazı, şekil ve grafiklerin tamamı elektronik ortamda gönderilmelidir. Kapak sayfası hariç yazının hiçbir yerinde çalışmanın yapıldığı kurum ve yazarların ismi geçmemelidir.

Tüm yazılar

1. Kapak Sayfası,
2. Türkçe Özet,
3. İngilizce Özet,
4. Makale Kısmı,
5. Açıklamalar,
6. Kaynaklar,
7. Tablolar,
8. Şekiller ve resimler,
9. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir.

Yazarların Open Researcher and Contributor ID ([ORCID ID](#)) bilgilerini makale gönderilme aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Araştırma inceleme yazılarının makale kısmı (özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç) toplam 4000 kelimeyi, özet kısmı 400 kelimeyi, referanslar 40'ı, tablo ve şekil sayısı 10'u geçmemelidir. Limitler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Olgu bildirimleri şu bölümlerden oluşmalıdır: Başlık, İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgunun/olguların sunumu, tartışma ve kaynaklar. Olgu sunumları toplam 8 sayfayı geçmemelidir. Teknik ve tıp alanındaki gelişmelere ait yazılar ve orijinal konulara ait görüntü sunumları 2 sayfayı geçmemelidir.

Tip	Kelime limiti	Özet kelime limiti	Tablo ve şekil sayısı limiti	Referans limiti
Orijinal makale	4000*	400	10	40
Vaka sunumu	2000*	200	2	10
Editöre mektup	500		2	5
Görüntü sunumları	300		2	3
Derleme**	-	-	-	-

*Özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli ve gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Yazı; iki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmalıdır. Sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmalıdır.

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 – KAPAK SAYFASI

Yazının başlığı araştırma yazılarında 100 karakteri (harf), olgu sunumlarında 80 karakteri geçmemelidir. Başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak yazılmalıdır. Yazıda çalışmaya katkısı olan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalı, yazar sayısı, multidisipliner çalışmalar dışında, araştırma ve inceleme yazılarında ve derlemelerde 8'i olgu sunumlarında 6'yı editöre mektuplarda, görüntü sunumlarında 2'yi geçmemelidir. Yazıların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adresi yazılmalıdır.

Çalışma daha önce herhangi bir kongrede sunulmuş ise kongre adı, zamanı (gün-ay-yıl ve kongre yeri olarak) belirtilmelidir.

Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresi yazılmalıdır.

2- TAM METİN

Değerlendirme sürecinde hakemler tarafından incelenecek olan tam metinler tek bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tam metin dosyası aşağıda belirtilen kısımlardan oluşturulmalı ve bu sıraya göre düzenlenmelidir.

a) Özetler

Yazının Başlığı; kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır. Türkçe (Öz.) ve İngilizce (Abstract) özetlerin başında Türkçe ve İngilizce başlık bulunmalıdır. Araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir.

Özetler, Türkçe araştırma yazılarında Amaç, Materyal ve metod, Bulgular, Sonuç; İngilizce araştırma yazılarında Background, Material and Methods, Results, Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu sunumları yazılarında bu bölümlere gerek yoktur.

Anahtar Kelimeler; Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Kelimeler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en az üç en fazla beş anahtar kelime olmalıdır. Anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Tüm Ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min/, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

b) Makale

Yazı; Giriş, Materyal ve metod, Bulgular ve Tartışma bölümlerinden oluşur.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

Materyal ve metod: Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metodlar detaylı olarak açıklanmalıdır.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tüm yazımlar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ilk geçtiği yerde () içerisinde açıklanmalıdır. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

c) Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”; ikiden daha fazla ardışık kaynak

numarası veriliyor ise rakamları arasına "-" konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt, sayı, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Kaynaklarda yazar sayısı 6 dan fazla ise ilk 6 yazarın ismi yazılır ve sonrasındaki yazarların isimleri yerine İngilizce kaynaklarda "et al." , Türkçe kaynaklarda "ve ark." yazılır. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayınlanmamış yazılar kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Türkiye'de yayımlanan dergilerin adları (indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır. Öztürk İA, Ertürk C, Bilge A, Altay MA, Altay N, Işıkan UE. Tibia kırıklarında Cerrahi Tedavi Yöntemlerinin Kompartman Basıncına Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;14(3),160-170. Koyuncu I, Gonel A, Kocyigit A, Temiz E, Durgun M, Supuran CT. Selective inhibition of carbonic anhydrase-IX by sulphonamide derivatives induces pH and reactive oxygen species-mediated apoptosis in cervical cancer HeLa cells. J Enzyme Inhib Med Chem. 2018; 33(1):1137-49.

Ek sayı (Supplement);

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale;

Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 19;7:CD011597. doi: 10.1002/14651858.CD011597.pub2. [Epub ahead of print] Review.

Kitaplar;

1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986:189-243.
2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London: WB Saunders, 1998:319-29.

Kitaptan Bölüm:

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahya Şifa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-1650.
2) Friedman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999:21-50.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web sitesi;

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Tez;

Gezer R: Rugae Palatina'ların Morfolojik Özellikleri ve Bireysel Farklılıklar. Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

d) Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir

e) Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya iki satır aralıklı yazılmalı, her tablonun üzerinde numara ve açıklayıcı ismi olmalıdır. Tabloda kısaltmalar varsa tablonun altında alfabetik sıraya göre açıkları yazılmalıdır. Örnekler: PS: pulmoner stenoz, VSD: ventriküler septal defekt. Tablolar yazı içindeki bilgilerin tekrarı olmamalıdır. Tablo içerisindeki çizgiler enlemesine ve boylamasına olmamalı, yalnız üst ve altında düz çizgiler olmalıdır. Tablo numaralandırması (Tablo 1., Tablo 2., ...)

şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır.

f) Şekil ve Resimler

Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf "şekil" olarak adlandırılır. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalıdır. Numaralandırması (Şekil 1., Şekil 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Resimler makale içine ayrı bir sayfada yüklenmelidir. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

Yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bununlar ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif ve retrospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesinin sunulması zorunludur. Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddeler halinde bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar göndermelidirler.

SON KONTROL

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
3. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
4. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
5. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.
6. İki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmış, sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmış olmalı.

Instructions to Authors

The journal is a scientific publication of Harran University Faculty of Medicine. Please entirely read the instructions discussed below before submitting your manuscript to the journal. The Journal of Harran University Medical Faculty publishes original articles on clinical or experimental work, case histories reporting unusual syndromes or diseases, technical and educative reviews, recent advancement of knowledge of the medical sciences with original images, questionnaires of defining disease, and letters to the editor.

Final recommendation for publication is made by the editorial board and at least two independent reviewers. The copyrights of articles accepted for publication is belonged to journal. This is determined by the assignment of copyright statement, signed by all authors. The journal is published three times in a year. The language of the journal is Turkish and/or English. Manuscripts submitted to the journal should not be published before or not under consideration elsewhere (in the case of previous oral or poster presentation of the paper at scientific meetings author should inform the journal). The full responsibility of the articles (ethic, scientific, legal, etc.) published in the journal belong to the authors. If the article is rejected, the manuscript and any related supplements (photographs, tables, figures, diskette etc.) will not be returned. If the paper is not prepared in conformity with the writing instructions, decision for its evaluation will be made by the members of the editorial board.

WRITING INSTRUCTIONS

Submitted manuscripts should be prepared using Microsoft Word program. All manuscripts, figures and pictures must be submitted electronically. Authors should ensure that (apart from the title page) the manuscript should contain no clues about the identity of authors and institution where the study was performed.

All papers should be arranged on the basis of following sequence:

1. Title page,
2. Turkish abstract,
3. English abstract,
4. Text of the article,
5. References,
6. Table(s),
7. Figure(s) and illustration's)
8. Figure legend(s)

In the original articles number of words should not exceed 4000 (except abstract, references, tables, figures and legends) for the text of article and 400 for the abstract. Upper limit for reference number is 40, and this limit is 10 for tables and figures. Limits are summarized in the table below. Case reports should be composed of Turkish title, English title, Turkish and English abstracts, introduction, case report, discussion and references. The number of typewritten pages should not exceed 8 in case reports. Advancements in technical and medical topics and questionnaires of original issues should not exceed 2 typewritten pages

* except abstract, table, figure and legends

** no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the article should not exceed 100 character s in ori g i n a l articles and 80

Type	Word limit	Abstract Word limit	Tables and figures limit	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*	200	2	10
Letter to editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review**	-	-	-	-

characters in case reports. Title should be written both in English and Turkish. The first and last names for all contributors designated as author should be written clearly. Apart from multidisciplinary studies, number of authors should not be more than 8 in original articles, 6 in case reports, 2 in letters to editor. Subsequently, address of the institution where the study was performed should be written clearly. If the study was previously presented in any scientific meeting, name and date (as day-month-year) of the organization should be written. The name and mailing address of the corresponding author, accompanied by telephone and fax numbers, and e-mail should be written at the bottom of title page.

Abstracts

Abstracts should be given in separate sheets. English title should be used for English abstracts. No title is required for Turkish abstracts. The abstracts should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports. The abstracts should be composed of "Amaç, Gereç-yöntem, Bulgular, Sonuç" in Turkish original articles, and of "Background, Methods, Results, Conclusion" in English original articles. There is no requirement to these sections in case reports. Turkish and English key words should be listed at the bottom of the abstract page in original articles and should not be more than 5 words. In selecting key words, authors should strictly refer to the Medical Subject Headings (MeSH) list of the Index Medicus. Turkish key words should be selected from Turkish Science Term ("<http://www.bilimterimleri.com/>) The abbreviations should not be used in the abstract.

Text

Text is composed of Introduction, Materials and methods, Results and Discussion.

Introduction: The matter and purpose of the study is clearly defined.

Materials and methods: This should include the date and design of the study, the setting, type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the statistical analysis. Instructions to Authors Type Word limit Abstract word limit Tables and figures limit Reference limit Original article 4000* 400 10 40 Case report 2000* 200 2 10 Letter to editor 500 2 5 Image presentations 300 2 3 Review** - - - - V

Results: Collected data and results of statistical analysis should be outlined in this section.

Discussion: The discussion section should include interpretation of study findings and results should be considered in the context of results in other trials reported in the literature.

All written content should be prepared in conformity with grammar and punctuation rules. Avoid abbreviations whenever possible; in case of necessary, it should be given in parentheses when they are first used. References, figures, tables and illustrations should be consecutively numbered in the order in which they have been cited in the text. All measurement units in the text should be used in accordance with international standards for units of measurement.

References

References should be given in a separate sheet with double spaced. References should be consecutively numbered in the order in which they are first mentioned in the text using Arabic numerals (in parentheses). Reference number should be placed at the end of sentence before the period. If there are multiple references number use "," between them and "-" should be inserted between digits when three or more consecutive references are used [e.g. (1,2), (1-3)]. Journal references should include the following information: year, volume, first and last pages of article. Book references should include only year and first and last pages of the article. Authors in the references should be cited with last names and first initials. Journal's title should be abbreviated in conformity with the Index Medicus system. References should be cited as per the examples below.

Journal references:

- 1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nazif delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.
- 2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Book references: 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319- 29.

Chapter in book references: 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635- 1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblich E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tables

Tables should be printed on a separate sheet with double spaced. Each table should contain a table number in the order in which they are first mentioned in the text and title that summarizes the whole table. All abbreviations used in the table should be alphabetically arranged and defined under the table (e.g., PS; pulmonary stenosis, VSD: ventricular septal defect). Tables should not duplicate information given in the text. Apart from upper and lower margins, vertical and horizontal rules should not be used in the tables.

Figures and Illustrations

Figures and illustrations should be named and numbered. Figures should be provided with a minimum of 300 dots per inch (dpi) in JPEG format and should be clear. Figures must be submitted online during manuscript submission. Figures embedded into article will not be accepted. If authors accept to charge extra cost, colored publication of the illustrations is possible; otherwise all illustrations will be published as black and white. All abbreviations used in the figures and illustrations should be alphabetically arranged and defined under the footnote. Technique and ratio of magnification for photomicrographs should be indicated.

The editorial board has the right to make any revisions on the manuscript unless such changes interfere with the scientific data presented.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

REVISION AFTER REFEREE REPORT

Authors should point by point reply the items on which revision is demanded via referee report to the reserved box in the online system (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>). Additionally they should do necessary changes in article and highlight them and submit online again.

FINAL CHECKING

1. All pages have been numbered beginning from first page of the text.
2. Assignment of copyright form has been properly filled and signed.
3. The abstract should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports.
4. The title has been separately written in Turkish and in English.
5. References is in conformity with the instructions.
6. All abbreviations used in tables, figures and illustrations have been defined.

The most up-to-date version of the guide in question is available at www.icmje.org.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

Bu form bütün yazarlar tarafından imzalanarak "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" 'ne (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.gov.tr/hutfd>) makale gönderimi esnasında online olarak gönderilmelidir.

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını, gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,

2. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.

3. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.

4. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

Yazarın Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.gov.tr/hutfd>) during manuscript submission.

Article Title

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. This manuscript submitted for publication in the Journal of Harran University Medical Faculty is original; has not previously been published elsewhere nor is it under review by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Journal of Harran University Medical Faculty" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions.
2. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
3. We grant to inform the editor of the Journal of Harran University Medical Faculty about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
4. Author(s) must obtain permission from the Journal of Harran University Medical Faculty to reproduce the article in any medium for distribution purposes.

Author Name Surname	Sign	Date
---------------------	------	------

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

İçindekiler / Index

Cilt 16, Sayı 2, 2019
Vol Issue

Araştırma Makalesi / Research Article

- 1. Direkt coombs pozitif yenidoğanlarda light emitting diode fototerapinin etkinliği**
Effectiveness of light emitting diode phototherapy for direct coombs positive newborns
Nilüfer OKUR, Mehmet BÜYÜKTİRYAKI, Nurdan URAS, Mehmet Yekta ÖNCEL, Ömer ERTEKİN, Fuat Emre CANPOLAT, Şerife Suna OĞUZ
169-173
- 2. Diyabetik Ayak Ülseri Hastalarında Major Amputasyonun Önlenmesi için Bir Yöntem: Negatif Basıncı Yara Tedavisi ile Kombine İntralezyonel Epidermal Growth Faktör Kullanılması**
A method for preventing major amputation in patients with diabetic foot ulcer: negative-pressure wound therapy combined with intralesional epidermal growth factor
Bayram ÇOLAK, Atilla ORHAN, İlhan ECE, Serdar YORMAZ, Hüseyin YILMAZ, Mustafa ŞAHİN
174-181
- 3. Nasofarinks biyopsi uygulanan hastaların klinikopatolojik verilerinin analizi: tek merkezli retrospektif çalışma.**
Analysis of the clinicopathological data of patients undergoing nasopharyngeal biopsy: a single centered retrospective study
Canan SADULLAHOĞLU, Gamze ÖZTÜRK, Ömer Tarık SELÇUK, Şenay YILDIRIM, Hülya EYİĞÖR, Mustafa Deniz YILMAZ, Üstün OSMA, Cem SEZER
182-185
- 4. Sıçan primer nöron kültüründe glutamat eksitotoksitesine karşı nar kabuğu ekstresinin etkileri**
Effects of pomegranate peel extract against glutamate excitotoxicity in rat primary neuron culture
Damla BİNNETOĞLU, Muhammed YAYLA, İrfan ÇINAR, Çağlar DEMİRBAĞ, Pınar AKSU KILIÇLE
186-192
- 5. Çocuk psikiyatrisi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş, akıllı telefon bağımlılığı olan ergenlerin aldığı psikiyatrik tanımlar**
Psychiatric diagnoses received by adolescents with smartphone addiction presenting to the pediatric psychiatry polyclinic for various reasons
İsmail AKALTUN, Hamza AYAYDIN
193-196
- 6. Üriner sistem anomalisi tespit edilen çocukların klinik ve demografik özellikleri**
Clinical and demographic characteristics of children with urinary tract anomaly detected
Fatma YAZILITAŞ, Sare Gülfem ÖZLÜ, Fatma Zehra ÖZTEK ÇELEBİ, Evrim KARGIN ÇAKICI, Hasibe Gökçe ÇINAR, Ayşegül Seçil EKŞİOĞLU, Nedim Cüneyt Murat GÜLALDI, Mehmet BÜLBÜL
197-201
- 7. Diş hekimliği fakültesi 1. sınıf öğrencilerinin tme rahatsızlıklarının oral alışkanlıklarla ilişkisinin değerlendirilmesi: Bir anket çalışması**
Evaluation of the relation between TMJ disorders and oral habits on the 1st year students at a faculty of dentistry: A questionnaire study
Zuhal GÖRÜŞ, Devrim Deniz ÜNER
202-206
- 8. Plica vocalis ve cartilago cricoidea morfometrelerinin yeniden değerlendirilmesi**
Revisiting the morphometry of cricoid cartilage and vocal folds
Alper VATANSEVER, Burcu ERÇAKMAK GÜNEŞ, Deniz DEMİRYÜREK
207-212
- 9. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde antenatal magnezyum sülfat kullanımının patent duktus arteriozusa etkisi**
The effect of antenatal magnesium sulphate administration on patent ductus arteriosus in very low birth weight preterms
Ufuk ÇAKIR, Cüneyt TAYMAN
213-217
- 10. Prematüre retinopatisinde kardiyak ejeksiyon fraksiyonu ve konjenital kalp hastalıkları**
Cardiac ejection fraction and congenital hearth diseases in retinopathy of prematurity
Hüseyin GÜMÜŞ, Yasin ÖZCAN
218-220

11. Erişkin popülasyonda koksiksin anatomik ve morfometrik değerlendirilmesi
Anatomic and morphometric evaluation of the coccyx in the adult population
Sunay Sibel KARAYOL, Kudret Cem KARAYOL, Dilek ŞEN DOKUMACI
221-226
12. BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi: tanısal etkinliği ve komplikasyon oranları
CT-guided transthoracic core needle lung biopsy: diagnostic efficacy and complication rates
Osman DERE, Mehmet KOLU, Adem AĞYAR, Zeynep Pelin BEKİN SARIKAYA, İclal HOCANLI, Abdürrahim DUSAK
227-230
13. Femoral sulkus açısı ve patellar subluksasyon ilişkisi
The relation between femoral sulcus angle and patellar subluxation
Dilek ŞEN DOKUMACI, Sunay Sibel KARAYOL
231-234
14. Akciğer, meme ve kolon kanserli hastalarda oksidatif stres parametrelerinin değişimi
Variation of oxidative stress parameters in patients with lung, breast and colon cancer
Ömer Faruk ÖZER, Eray Metin GÜLER, Şahabettin SELEK, Ganime ÇOBAN, Hacı Mehmet TÜRK, Abdurrahim KOÇYİĞİT
235-240
15. Transversus abdominis plan bloğu için ultrason eşliğinde farklı bölgelerden yapılan ölçümler
Ultrasound measurements from different regions for transversus abdominis plan block
Orhan BİNİCİ, Erdoğan DURAN, Mehmet Kenan EROL, Başak PEHLİVAN, Veli Fahri PEHLİVAN, Ahmet ATLAS
241-244
16. Cerrahi kliniğinde yatan 65 yaş üstü hastaların düşme risklerinin belirlenmesi
Determination of falling risks of patients over 65 years old in the surgical clinics
Esmâ ÖZŞAKER, Feray YAPSU, Güler DEMİR YILMAZ
245-249
17. Ultrasonografi eşliğinde veya landmark yöntemiyle uygulanan, santral venöz kateter uygulamalarındaki başarı oranları ve oluşan komplikasyonların karşılaştırılması
A comparison of the rates of success and complications in the application of central venous catheters applied with ultrasonography or the landmark method
Hakan AKELMA, Fikret SALIK, Cem Kıvılcım KAÇAR, Osman UZUNDERE, Ebru TARIKÇI KILIÇ
250-256
18. 3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda vücut kompozisyonu ve somatotip değerlerinin belirlenmesi
Determination of body composition and somatotype measurements in healthy child between 3 and 6 years old
Sema POLAT, Ayşe Gül UYGUR, Ahmet Hilmi YÜCEL
257-265
19. İntraserebral hematolu hastalarda kardiyak etkilenme ve prognoza etkisi
Cardiac impairment and its effect on prognosis in patients with intracerebral hematoma
Gülhan SARIÇAM, Oğuzhan KURŞUN, Şerefur ÖZTÜRK
266-271
20. Siyanoakrilat ile Safen Ven Embolizasyonunda Ortalama Trombosit Hacmi ve Trombosit Sayısının Değişimi
The change of average platelet volume and platelets count in saphenous vein embolization using by cyanoakrilate
Cengiz GÜVEN, Mevlüt DOĞUKAN
272-279
21. Kist hidatik cerrahisinde anestezi yönetimi; 321 hastanın retrospektif analizi
Anesthesia management in hydatid cyst surgery; a retrospective analysis of 321 patients
Erdoğan Duran, Nuray ALTAY
280-283
22. Dudağın Yeniden Konumlandırılması Operasyonu Dişeti Gülümsemesi Tedavisinde Gerçekten Etkili Mi?
Is lip repositioning operation actually effective in treatment of gummy smile?
Bozan Serhat İZOL, Devrim Deniz ÜNER
284-289
23. Acil servis çalışanlarının iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisi
The effect of job stress and burnout levels on job satisfaction of emergency department workers
Hasan BÜYÜKASLAN, Hüseyin ERİŞ
290-294

24. Astım tedavisinde kullanılan inhaler kortikosteroidlerin diabetes mellitus kontrolüne olan etkisi
The effect of inhaled corticosteroids in treatment of asthma on the control of diabetes mellitus
Fatih ÜZER, Fatih Burak ALPARSLAN, Melahat AKDENİZ, Ömer ÖZBUDAK
295-299
25. Orta hat kapanma defektlerinde fetuin-a, osteopontin, total antioksidan ve oksidan düzeyleri
The levels of fetuin-a, osteopontin, total antioxidant and oxidant in patients with midline closure defects
Gulyara ÇİĞDEM, Hamza KARABAĞ, İsmail KOYUNCU
300-304
26. Suprakondiler humerus kırıklarının klinik sonuçları: Kapalı- açık redüksiyonun karşılaştırılması
Clinical results of supracondylar humerus fractures: Comparison of closed- open reduction
Atilla ÇITLAK
305-309
27. Yanık ünitesi olan tek merkezde geriatrik hastaların yönetimi ve mortaliteyi etkileyen faktörler
Management of geriatric burn patients in one center with burn unit and the factors correlated with mortality
Erkan YAVUZ, Onur Olgaç KARAGÜLLE
310-315
28. Üst solunum yolu obstrüktif patolojiler ile primer nokturnal enürezis arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
Evaluation of the relationship between upper airway obstruction and primary nocturnal enuresis
ALPER ŞEN, Yavuz Güler
316-320
29. Psoriasisli çocuk hastaların klinik ve demografik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi
The retrospective evaluation of clinical and demographic features of children with psoriasis
Mahmut DEMİR, Mustafa AKSOY
321-325
30. İnme nedeniyle hemipleji gelişen hastalarda rehabilitasyon sonuçları ile maliyet arasındaki ilişki
Association between the rehabilitation outcomes and cost in patients with hemiplegia due to stroke
Alparslan YETİŞGİN, Serap SATIŞ
326-330
31. Erzurum ve çevre illerde psödötümör serebri tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik verileri
Clinical and demographic data of patients followed up with the diagnosis of pseudotumor cerebri in Erzurum and environmental provinces
Fatma ŞİMŞEK, Nuray BİLGE, Mustafa CEYLAN
331-335
32. İki yeni kulak burun boğaz uzmanının ilk bir yıllık sürede yaptıkları ameliyatlardan ve komplikasyonlara yaklaşımlarının retrospektif değerlendirilmesi
Retrospective evaluation of the operations and approaches to the complications of the two new ear nose throat specialists for the first year
Mert Cemal GÖKGÖZ, Hamdi TAŞLI
336-340
33. Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığı tedavisinde sondalama yönteminin etkinliği ve zamanlamasının başarıya etkisi
The effectiveness and timing effect of probing in the treatment of congenital nasolacrimal channel occlusion
Müslüm TOPTAN
341-345
34. Tek taraflı sinonazal cerrahi: semptomlar ve patolojik tanılarının analizi
Unilateral sinonasal surgery: analysis of symptoms and pathologic diagnoses
Nurdoğan ATA
346-351
35. 6-18 ay arası çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile anemi arasındaki ilişki ve bunların ebeveynlerinin eğitimi durumunun değerlendirilmesi
The relationship between nutritional habits and anemia between 6-18 months in child and their parents' assessment of education
Ahmet GÜZELÇİÇEK, Mahmut DEMİR
352-357
36. Lenfomada miyeloperoksidaz/paraoksonaz oranı kullanılarak disfonksiyonel HDL'nin araştırılması
Investigation of dysfunctional HDL using myeloperoxidase / paraoxonase ratio in lymphoma
Salim NEŞELİOĞLU, Gütekin PEKCAN, Gamze GÖK, Emine Feyza YURT, Özcan EREL
358-364

37. Posttonsillektomi kanama: Çocuklar ve yetişkinler arasındaki farklar
Posttonsillectomy bleeding: Difference between children and adults
Ceyhun AKSAKAL
365-369
38. İdiopatik makula deliği cerrahisinde uzun dönem sonuçlarımız
Long term results of surgery for idiopathic macular hole
Gülistan OYUR, Leyla HAZAR, Zeynep ALKIN, Mehmet ÇAKIR
370-374
39. Akut dekompanse kalp yetersizliği hastalarında oksidatif stres indeksinin değerlendirilmesi
Evaluation of the oxidative stress index in patients with acute decompensate heart failure
İdris KIRHAN, Hakan BÜYÜKHATİPOĞLU
375-379
40. Şanlıurfa ve çevresinde temporomandibular eklem rahatsızlığı sebebiyle kliniğimize başvuran hastaların retrospektif olarak incelenmesi
Retrospective investigation of patients with temporomandibular joint disorders selected from Şanlıurfa and its around city
Mehmet Emrah POLAT, Saim YANIK
380-384
41. Psöriazis tanılı 298 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi
The investigation of clinical and demographic features of 298 patients with psoriasis
Mustafa AKSOY, İsa AN
385-388
42. Nötrofil/lenfosit oranı kronik Hepatit C hastalarında fibrozis belirteci olarak kullanılabilir mi?
Can neutrophil / lymphocyte ratio be used as a marker of fibrosis in chronic Hepatitis C?
Samet KARAHAN, Ahmet KARAMAN
389-393
43. Diyabetik Ayak Yaraları Üzerine İmmunohistokimyasal Bir Çalışma; MMP-2 ve TNF- α Ekspresyonlarının İncelenmesi
An immunohistochemical study on diabetic foot wounds; examination of MMP-2 and TNF- α expressions
Murat BALOĞLU, Ebru GÖKALP ÖZKORKMAZ
394-398
44. Hekimlerin Şanlıurfa'daki çalışma ve yaşam koşulları hakkındaki görüşleri
The views of doctors on working and living conditions in Şanlıurfa
Hüseyin ERİŞ
399-409

Olgu sunumu / Case Report

1. Akut batının nadir bir sebebi: sıtma enfeksiyonuna bağlı dalak rüptürü
A rare cause of acute abdomen: rupture of spleen due to malarial infection
Ömer SALT, Eren DUYAR, Mustafa Burak SAYHAN, Selim TETİK
410-412

Effectiveness of light emitting diode phototherapy for direct coombs positive newborns

Direkt coombs pozitif yenidoğanlarda light emitting diode fototerapinin etkinliği

Nilufer Okur¹, Mehmet Büyüktiryaki¹, Nurdan Uras¹, Mehmet Yekta Öncel¹, Ömer Ertekin¹, Fuat Emre Canpolat¹, Şerife Suna Oğuz¹

¹ Division of Neonatology, Zekai Tahir Burak Maternity Teaching Hospital, Ankara, 06230, Turkey.

Abstract

Background: Phototherapy is the most frequently used treatment when serum bilirubin levels exceed physiological limits. The direct antiglobulin titer (DAT) test is regarded as the cornerstone of diagnosis of immune hemolytic disease of the newborn.

Methods: Patients with hyperbilirubinemia who were born in our hospital and whose gestational age was over 35 weeks were enrolled. DAT positive and DAT negative patients were compared in terms of light emitting diode (LED) phototherapy efficacy.

Results: Seventy-seven cases were DAT-negative and 72 were DAT-positive. No statistically significant differences were found for the duration of phototherapy and hospitalization between the DAT-positive and negative groups. In the DAT-positive group, the phototherapy needs of the patients were determined to occur at an earlier stage (postnatal age 1.4 day, $p < 0.05$), and the rate of patients requiring exchange transfusion, blood transfusion and intravenous immunoglobulin was found to be statistically significant higher in DAT-positive infants.

Conclusions: Although LED phototherapy is effective in DAT-positive patients, the need for exchange transfusion and intravenöz immunoglobulin (IVIG) shows that there is still a need for more effective phototherapy in these patients.

Key Words: Direct antiglobulin, Hyperbilirubinemia, Newborn, Phototherapy

Öz

Amaç: Fototerapi, serum bilirubin düzeyleri fizyolojik sınırları aştığında en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Direkt antiglobulin titresi (DAT) testi yenidoğanın immün hemolitik hastalığı tanısının temel taşı olarak kabul edilir.

Materyal ve Metot: Hastanemizde doğan ve gebelik yaşı 35 haftadan fazla olan hiperbilirubinemili hastalar çalışmaya alındı. DAT pozitif ve DAT negatif hastalar light emitting diode (LED) fototerapi etkinliği açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Yetmiş yedi olgu DAT negatif, 72 olgu DAT pozitif idi. DAT pozitif ve negatif gruplar arasında fototerapi ve hastanede yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. DAT pozitif grupta hastaların fototerapi gereksinimlerinin daha erken bir aşamada (doğum sonrası yaş 1.4 gün, $p < 0.05$) olduğu tespit edildi, exchange transfüzyon ve intravenöz immunoglobulin (IVIG) gerektiren hastaların oranı DAT pozitif bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

Sonuç: LED fototerapi DAT pozitif hastalarda etkilidir ancak kan değişimi ihtiyacı ve IVIG bu hastalarda hala daha etkili fototerapiye ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Direkt antiglobulin, Hiperbilirubinemi, Yenidoğan, Fototerapi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Nilufer OKUR

Division of Neonatology,
Zekai Tahir Burak Maternity Teaching
Hospital,
Altındağ, 06230, Ankara, Turkey.

Tel: +90 312 306 52 70

E-mail: n.matur@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 11/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 14/06/2019

DOI: 10.35440/hutfd.525717

Introduction

Direct antiglobulin titer (DAT) test is an important tool in the evaluation of immunohemolytic patients (1). The DAT test can be used to describe the sensitivity of erythrocytes in vivo, positive results may show hemolytic disease of the newborn (HDN) (2).

Some studies suggest that this is a weak marker in severe hyperbilirubinemia (3,4) and is rarely detected in patients hospitalized for jaundice (5).

But, American Academy of Pediatrics (AAP) subgroup of hyperbilirubinemia; stated that blood group mismatches with DAT positivity are risk factors for the development of severe hyperexemia and hence neurotoxicity (6,7). Investigators have recently emphasized that the DAT strength could be a significant risk factor in the development of hyperbilirubinemia that newborns with DAT strength ++ (or more) are especially at high risk and this factor should be considered in the treatment of a newborn with hemolytic disease (8).

Phototherapy is the most common method in the treatment of hyperbilirubinemia. The effectiveness of phototherapy depends on the wavelength, radiation, exposed surface area, exposure time and distance from phototherapy to surface. Intensive phototherapy is achieved by using a high level of radiation in the 430-490 nm band (usually 30WW/cm²). The light emitting diode (LED) may be more effective than conventional phototherapy due to phototherapy, high light intensity and narrow wavelength. It can also be more cost-effective due to the longer life of the light source and lower energy consumption (9). In the literature, most of the LED phototherapy studies are generally related to the duration and effectiveness of treatment in neonates with nonconjugated hyperbilirubinemia. However, there is no study comparing the efficacy of LED phototherapy with immune hemolytic patients non-hemolytic jaundice. The aim of this study was to investigate the efficacy of LED phototherapy, which is currently the most effective treatment in hyperbilirubinemia, in DAT positive patients.

Materials and Methods

Consecutive newborns were evaluated at our hospital between October 2014 and 2015. This study was a prospective cohort. The study was approved by the local ethics committee.

Patients

Between January 2014 and August 2015, in the first week of life, term and late preterm (≥ 35 weeks) patients with high bilirubin levels requiring phototherapy were enrolled in the study. All infants were healthy in other respects, and birth weights were consistent with gestational ages. Infants with major congenital malformations, perinatal asphyxia, sepsis, cephalohematoma, adrenal hemorrhage, anemia, or those with increased bilirubinemia potential, such as glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency or positive

DAT; except ABO and Rh heterospecific were excluded from the study.

Methods

Significant hyperbilirubinemia; the serum bilirubin values above the 75th percentile were defined according to the AAP criteria (6). Neoblu[®] LED phototherapy (Natus Medical Inc., San Carlos, CA, USA, density: 30 μ W/cm²/nm, spectrum 450-470) was applied to phototherapy with devices. The device was placed 30 cm above the infants. Once a week and if necessary lamps were changed. After hospitalization, phototherapy was started rapidly. Phototherapy was terminated when the bilirubin level fell to the safe limit according to AAP criteria direct antiglobulin (6). When the level of bilirubin was above the limits determined by AAP, exchange transfusion was performed (6).

Blood type typing was performed by standard blood bank technique. For the detection of ABO/Rh /minor blood groups and DAT, DiaMed AHG (Dia Med-ID, Cressier, Switzerland) gel method was used in blood bank. 50 μ L of 0.8% erythrocyte suspension was centrifuged for 10 minutes and agglutination; rated negative, 1+, 2+, 3 +, 4+. Bilirubin levels were measured using the Unistat Bilirubinometer (AO Scientific Instruments, Buffalo, NY).

Data collected included gestation week, birth weight, DAT status, DAT grade, serum bilirubin levels, duration of phototherapy and hospitalization, re-admission, and treatment for hyperbilirubinemia, IVIG, exchange transfusion, or blood transfusion. The side effects of phototherapy, such as hypothermia, hyperthermia, dehydration, and skin rash were recorded.

Statistical analyses

Statistical analysis were performed using the statistical package SPSS for of Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Paired-samples t test and independent samples t test were used for continuous variables. For categorical variables x² test was used. Continuous variables were given as mean \pm standard deviation and categorical variables were given as frequency and percentage. P <0.05 was considered statistically significant. Written informed consent was obtained from the parents of the patients included in the study.

Results

A total of 149 patients completed the study, and 12 were excluded because of major congenital malformations (n = 3), sepsis (n=3), perinatal asphyxia (n=2), and other conditions with the potential of increasing hyperbilirubinemia (n=4). The demographic and clinical characteristics of the patients are summarized in Table 1.

Among all the cases, 77 were DAT-negative and 72 were DAT-positive. Birth weight, gestation, and other demographic variables were similar in the neonates enrolled in the DAT-positive or negative groups. The DAT-positive group

comprised 51 (70.8%) patients with ABO blood group incompatibility and 21 (29.2%) with Rh incompatibility. The DAT-negative group comprised 33 (42.8%) patients with ABO blood group incompatibility. The comparison of the effectiveness of LED phototherapy between DAT-positive and DAT-negative patients is presented in Table 1.

No statistically significant differences were found for the duration of phototherapy and hospitalization between the DAT-positive and negative groups. In the DAT-positive group, the phototherapy needs of the patients were determined to occur at an early stage (postnatal age 1.4 day, $p < 0.05$), and the rate of patients requiring exchange transfusion, blood transfusion, and intravenous immunoglobulin was found to be statistically significantly higher in DAT-positive infants (Table 2). Weight loss and reticulocyte count were found to be statistically significantly different between the two groups. Weight loss was higher ($p < 0.05$) and the reticulocyte count was lower in the DAT-negative group (p

< 0.05).

DAT-positive patients were classified according to DAT strength. Thirty (41.7%) patients were included in the DAT 1+ group and 42 (58.3%) in the DAT 2+≤ group. No statistically significant differences were found for duration of phototherapy and hospitalization, need for exchange transfusion, blood transfusion, intravenous immunoglobulin, and re-admission between the two groups (Table 2).

A total of eight (5.3%) infants and nine re-admission events for hyperbilirubinemia were found during the study period ($p=0.021$) (Table 1). One infant with ABO incompatibility and a positive DAT was re-admitted because of prolonged hyperbilirubinemia.

No side effects of phototherapy such as erythema were noted in either of the groups. The nurses did not complain of nausea or dizziness when they were looking at babies under the blue LED light.

Table 1. Clinical Characteristic and Efficacy of LED phototherapy in patients with positive and negative DAT

	DAT positive (n=72)	DAT negative (n=77)	p
Gestation age (mean±SD) (week)	38.2±2.1	37.8 ±2.4	0.41
Birth weight (mean±SD) (g)	3125 ±528	3129± 470	0.96
Male, n (%)	34 (47.2)	44 (57.1)	0.25
C/S, n (%)	35 (48.6)	25 (32.5)	0.047
Age at the onset of phototherapy (mean±SD) (day)	1.4±0.76	3.9±2.2	<0.001
Duration of phototherapy (mean±SD) (h)	57.1±52	46.9±27.3	0.64
Duration of hospitalization (mean± SD) (h)	90.7±68.8	81.2±52.0	0.399
Exchange transfusion , n (%)	8 (11.1)	2 (2.6)	0.038
Blood transfusion , n (%)	8 (11.1)	1 (1.3)	0.012
Intravenous immunoglobulin, n (%)	20 (27.8)	1 (1.3)	0.000
Re-admitted for phototherapy, n (%)	7 (9.7)	1 (1.3)	0.021

mean±SD ; mean±standart deviation, n ; number, h;hour DAT; Direct antiglobulin titer, LED; Light emitting diode, C/S:C-section

Table 2. Comparison of the DAT 1 and 1< positivity

	DAT 1 positive (n=30)	DAT 1< positive (n=42)	p
Admitted for phototherapy (day) (mean±Std)	1.4±0.12	1.4±0.12	0.77
Duration of phototherapy (h) (mean±Std)	60.9±8.1	54.1±8.8	0.22
Duration of hospitalization (h) (mean± Std)	89.5±9.6	91.6±12.1	0.65
Exchange transfusion, n (%)	2 (6.6)	6 (14.3)	0.31
Blood transfusion, n (%)	3 (10)	5 (12)	0.8
Intravenous immunoglobulin, n (%)	6 (20)	14 (33.3)	0.21
Re-admitted for phototherapy, n (%)	1 (3.3)	6 (14.3)	0.22

mean±SD ; mean±standart deviation, n ; number, h;hour, DAT; Direct antiglobulin titer

Discussion

We investigated the efficacy of LED phototherapy in patients with isoimmune hemolysis. To our knowledge, this is the first study investigating the efficacy of LED phototherapy in patients with isoimmune hemolysis in the literature.

We consider the probable outcome to be due to the unsuccessful elimination of maternal antibodies within the circulation of the baby through LED phototherapy. LED phototherapy is capable of detoxifying the bilirubin produced as a result of hemolysis, but it cannot inhibit the mechanism

of ongoing hemolysis because of the circulating maternal antibodies.

The isoimmune hemolytic disease is listed by the AAP in the 2004 Clinical Practice Guideline for the management of hyperbilirubinemia as an important risk factor for the development of severe hyperbilirubinemia. According to this guideline, DAT positivity is also shown as a risk factor for a bilirubin neurotoxicity (7). However, a positive DAT is usually regarded as only weakly predictive of hyperbilirubinemia (3,10,11). The direct Coombs test is used to determine the autoantibodies produced against erythrocyte antigens due to various reasons. This parameter is used to define the presence of an immune etiology in patients with hemolysis. Autoimmune hemolytic anemias, drug-related hemolysis, and delayed or acute transfusion reactions are characterized by a positive DAT test (12-14). In our study, we only investigated DAT-positive patients with ABO and Rh incompatibility and compared the effect of LED phototherapy according to DAT strength on the patients. Dillon et al. (15) that low or high DAT power strongly predicted whether a baby needed phototherapy, and that an intermediate DAT force required concomitant bilirubin measurements to determine the need for phototherapy. It has been reported that the positive DAT power for jaundiced infants has a duration of phototherapy twice as long as control babies. A limited number of studies have been found about DAT strength with DAT power and a positive correlation was found between DAT power and phototherapy treatment (9,16,17). As commonly reported in studies, 4+ \leq DAT strength was positively correlated with the duration of phototherapy (15,17). In our study, all DAT-positive patients were below 3+. Thus, we grouped our patients as 1+ and 2+ \leq only. No difference was observed between the groups in terms of initiation time of phototherapy, duration of phototherapy, exchange transfusion, and the need for IVIG or blood transfusion in LED phototherapy. This result may be due to the lack of high-grade, DAT-positive patients in our study group. Nevertheless, the outcomes of our study demonstrate that DAT positivity is an important indicator in determining hemolysis.

Phototherapy converts bilirubin into water-soluble products that can bypass the hepatic conjugation system and which can be removed without any other metabolism (18). Intensive phototherapy provides radiation in the 430–490 nm band. Recently, LEDs have been included into phototherapy units. LEDs generate low heat, and thus they can be kept close to the baby's skin without undesirable effects. The serum rapidly reduces the level of bilirubin, and the exchange transfusion rate decreases (5,9,19). LED instruments are routinely used for phototherapy in our unit. In recent years, the exchange transfusion application in our unit has dramatically decreased with the help of LED instruments. However, its efficacy on DAT-positive patients

was limited to our observations only. In this study, we determined that the need for exchange transfusion, IVIG, and blood transfusion was not eliminated in DAT-positive patients despite the LED application. The need for exchange transfusion, IVIG, and blood transfusion was 6%, 14.1%, and 6% for all patients, respectively. Studies reported a need of over 20% for exchange transfusion, IVIG, and blood transfusion in DAT-positive patients with ABO and Rh incompatibility who had undergone conventional phototherapy (20). In a recent study, the need for blood transfusion in DAT-positive ABO patients was reported to be lower than that in previous studies, and the authors attributed it to the use of LED instruments in phototherapy (21). The rates observed in our study are similar to those in this study. Furthermore, the duration of phototherapy and hospital stay was similar. These results indirectly indicate that LED phototherapy is effective in detoxifying the bilirubin deposits in isoimmune hemolytic disease. Therefore, we consider LED phototherapy to decrease the need for blood transfusion and IVIG in DAT-positive patients but to be unable to eliminate it.

In our study, weight loss was more significant in the DAT-negative patient group. An important etiology of jaundice in this group was dehydration in the early period. As the jaundice was noted late, the initiation time of therapy was later compared with that in the DAT-positive group.

A limitation of our study is the lack of a DAT-positive group that had undergone conventional phototherapy. Another limitation is that our study did not include high-grade, DAT-positive patients, and thus the effect of LED phototherapy could not be considered for these patients. The strengths of our study are the fact that it is the first work to evaluate the efficacy of LED phototherapy in DAT-positive patients with isoimmune hemolytic disease and that it has a large sample size.

In conclusion, although LED phototherapy is effective in DAT-positive patients, the need for exchange transfusion and IVIG shows that there is still a need for more effective phototherapy in these patients.

References

1. Murray NA, Roberts IA. Haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:F83–88
2. Madan A, Huntsinger K, Burgos A, Benitz WE. Readmission for newborn jaundice: the value of the Coomb's test in predicting the need for phototherapy. Clin. Pediatr 2004;43: 63–8
3. Ozolek JA, Watchko JF, Mimouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. J Pediatr 1994;125:87–91
4. Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. Acta Paediatr 1998;87:1269–1274
5. Maisels MJ, Kring E. Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 1992;90:741–743
6. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant

- 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114:297– 316
7. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009; 124:1193–1198
 8. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Direct antiglobulin titer strength and hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2014;134. e1340e4
 9. Kumar P, Murki S, Malik GK, Chawla D, Deorari AK, Karthi N, et al. Light emitting diodes versus compact fluorescent tubes for phototherapy in neonatal jaundice: a multi center randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2010;47:131–137
 10. Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. *Acta Paediatr* 1998; 87:1269–1274
 11. Herschel M, Karrison T, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Evaluation of the direct antiglobulin (Coombs') test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbon monoxide concentration (ETCOc); and comparison of the Coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *J Perinatol* 2002; 22(5):341–347
 12. Strobel E, Wullenweber J, Peters J. Detection and side effects of isoantibodies in intravenously administered immunoglobulin preparations. *Infusionsther Transfusions med* 1992;22: 31-35
 13. Packman CH. Hemolytic anemia due to warm autoantibodies. *Blood* 2008; Rev.22: 17-31
 14. Ozdemir OM, Ergin H, Ince T. A newborn with positive antiglobulin test whose mother took methyl dopa in pregnancy. *Turk J Pediatr* 2008;50: 592-94
 15. Dillon A, Chaudhari T, Crispin P, Shadbolt B, Kent A. Has anti-D prophylaxis increased the rate of positive direct antiglobulin test results and can the direct antiglobulin test predict need for phototherapy in Rh/ABO incompatibility? *J Paediatr Child Health* 2011;47:40–3
 16. Dinesh D. Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *J Paediatr Child Health* 2005;41:504–7
 17. O. Oztekin, S. Kalay, G. Tezel, E. Barsal E, Bozkurt S, Akcakus M, et al. Is the strength of direct antiglobulin test important for the duration of phototherapy? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; pp. 534–536
 18. Ennever JF. Blue light, green light, white light, more light: treatment of neonatal jaundice. *Clin Perinatol* 1990;17:467-81
 19. Sherbiny HS, Youssef DM, Sherbini AS, El-Behedy R, Sherief LM. High-intensity light-emitting diode vs fluorescent tubes for intensive phototherapy in neonates. *Paediatr Int Child Health* 2015;1-7
 20. Tanyer G, Siklar Z, Dallar Y, Yildirmak Y, Tıraş U. Multiple dose IVIG treatment in neonatal immune hemolytic jaundice. *J Trop Pediatr* 2001;47:50–3
 21. Demirel G, Akar M, Celik IH, Erdeve O, Uras N, Oguz SS, Dilmen U. Single versus multiple dose intravenous immunoglobulin in combination with LED phototherapy in the treatment of ABO hemolytic disease in neonates. *Int J Hematol* 2011; 93:700–7

A method for preventing major amputation in patients with diabetic foot ulcer: negative-pressure wound therapy combined with intralesional epidermal growth factor

Diyabetik ayak ülseri hastalarında major amputasyonun önlenmesi için bir yöntem: negatif basınçlı yara tedavisi ile kombine intralezyonel epidermal growth faktör kullanılması

Bayram Çolak¹, Atilla Orhan², İlhan Ece¹, Serdar Yormaz¹, Hüseyin Yılmaz¹, Mustafa Şahin¹

¹ Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya Turkey

² Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya Turkey

Abstract

Background: Diabetic foot ulcer (DFU) is a serious health problem affecting 15% of patients with diabetes mellitus. Diabetic foot ulcers cause a decrease in the quality of life of patients like labor loss, long-term of stay in hospital, financial burden and also lower extremity amputation. Many methods have been applied to treat patients with DFU, but amputations have not been prevented. In this study, we aimed to present the effects of our treatment in DFU patients who had been major amputation (trans-metatarsal, tarsometatarsal, intertarsal, rare foot, and at the upper level of the ankle amputations) decision

Methods: In this study, we presented patients who had been referred to us from various hospitals with a decision for major amputation, but treated by us using intralesional epidermal growth factor therapy (EGF) combined with negative-pressure wound therapy (NPWT) to prevent below-knee amputation. NPWT (three times a week on alternate days up to the complete closing with skin tissue was achieved) combined with EGF (twice times a week for three days up to complete granulation tissue was achieved) therapy were applied to patients. The efficacy of treatment was assessed according to wound closure and amputation prevention.

Results: According to PEDIS classification, 27 (84.3%) out of 32 patients were the grade 3, and 5 (15.6%) were the grade 4 patients. Infection was present in 24 (75%) of the patients. Necrosis was present in 12 (37.5%) of these patients. The average wound size was 18 cm (10-25 cm). Complete skin closure was achieved in 27 patients (84.3%), and closure with 100% granulation was achieved in 5 patients (15.6%). None of the patients underwent major amputation. EGF [average of 10 injections (7-12 injections)] combined with NPWT [average of 11 sessions (8-13 sessions)] treatment were administered for 45 days on average. Infections were developed in three patients during one-year of follow-up approximately, and medical treatment was administered.

Conclusion: Our patients were in the high risk group for major amputation, which were referred from various hospitals with the recommendation of major amputation. We think that the regular application of NPWT combined with EGF can prevent major amputations.

Keywords: Diabetic foot, Amputation, Epidermal growth factor

Öz.

Amaç: Diyabetik ayak ülserleri (DAÜ), diyabetik hastaların %15'ini etkileyen bir sağlık problemidir. DAÜ, iş gücü kaybı, uzun süre hastanede yatış, maddi kayıp ve ayrıca alt ekstremitte amputasyonu gibi nedenlerle hastaların yaşam kalitesinde düşüşe neden olmaktadır.

DAÜ'lerinin tedavisinde birçok yöntem uygulanmış fakat amputasyonların önüne geçilememiştir. Çalışmada major amputasyon (trans-metatarsal, tarsometatarsal, intertarsal ve diz altı amputasyonlar) kararı alınmış DAÜ hastalarına uyguladığımız tedavinin etkilerini sunmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmada, çeşitli sağlık kurumlarından hastanemize yönlendirilen ve major amputasyon kararı alınmış fakat hastanemizde negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT) ile kombine intralezyonel epidermal growth faktör (EGF) uygulanarak major amputasyon yapılmadan tedavi edilen hastalar değerlendirildi. Hastalara EGF (haftada 3 kez veya cilt dokusu ile tam kapanma oluşuncaya kadar) ile kombine NBYT (haftada iki kez üç gün boyunca tam granülasyon dokusu oluşuncaya kadar) tedavileri uygulandı. Yara kapanması ve amputasyonu önlemeye yönelik tedavinin etkileri incelendi.

Bulgular: PEDİS sınıflamasına göre 32 hastanın 27'si (%84.3) grade 3, 5'i (%15.6) grade 4 DAÜ'ine sahipti. Hastaların 24'ünde (%75) enfeksiyon mevcuttu. 22 hastada (%68.7) nekroz mevcuttu. Hastaların ortalama yara büyüklüğü 18 cm (10-25cm) idi. Uygulanan tedavi ile hastaların 27' sinde (%84.3) tam cilt kapanması, 5 hastada (%15.6) yara zemininin tamamının granülasyon dokusu ile kapanması sağlandı. Hastaların hiç birine major amputasyon yapılmadı. EGF ortalama 10 injeksiyon (7-12 injeksiyon) ile kombine NBYT ortalama 11 seans (8-13 seans) tedavisi ortalama 45 gün uygulandı. Yaklaşık bir yıllık takip süresi içinde üç hastada enfeksiyon gelişti ve medikal tedavi uygulandı.

Sonuç: Hastalarımız, major amputasyon önerilerek çeşitli hastanelerden yönlendirilen, major amputasyon riski yüksek olan hastalardı. Çalışmanın sonucunda, NBYT ve EGF'nin birlikte düzenli olarak uygulanması ile major amputasyonların önlenileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Diyabetik ayak, Amputasyon, Epidermal büyüme faktörü

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Bayram Çolak

Department of General Surgery,
Faculty of Medicine, Selcuk University,
Konya Turkey

Tel: +90 530 116 42 64

E-mail: bayro.99@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.09.2018

Kabul tarihi / Accepted: 10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.462031

Introduction

Diabetic foot ulcer (DFU) is a serious health problem affecting 15% of patients with diabetes mellitus (1). Diabetic foot ulcers cause a decrease in the quality of life of patients like labor loss, long-term length of stay in hospital and huge financial burden and also lower extremity amputation (2,3). Diabetic foot ulcers account for 50-70% of the causes of non-traumatic amputation (4). Bone and joint infections caused by DFU requires antibiotic therapy, local debridements, resections and amputations (5).

Epidermal growth factor (EGF) is a molecule originally produced from the submandibular glands of mice, with strong mitogenic properties in polypeptide structure (6). Intralesional EGF has been started to be used for medical treatment in Turkey since 2012 (7). EGF stimulates the progression of cells into the wound area, the formation of granulation tissue, the activation and proliferation of myofibroblasts, and the induction of wound contraction, and the migration of epithelial cells into the ulcer area (8). Negative-pressure wound treatment (NPWT) is a non-invasive treatment method. In this method, a controlled negative-pressure system is used to decrease the wound drainage, sources of infection, edema, bleeding of the wound and to stimulate the formation of granulation tissue (9). In addition, the NPWT method also provides dilatation of arterioles, local blood circulation, and angiogenesis in the wound bed (10).

In our study, we have presented the patients who have the risk of below-knee amputation. These patients have treated by intralesional EGF combined with NPWT (EGF+NPWT).

Materials and Methods

Records of patients with DFU, who had been referred by various clinics for below-knee amputation (infection covering the entire foot and the presence of cellulite extending to the bottom of the knee, presence of necrosis and infection at the minor amputation site, presence of osteomyelitis in calcaneus and talus bones), however treated without major amputation (below-knee amputation) in the General Surgery Clinic between January 2017 and January 2018, were reviewed retrospectively. Patients were evaluated according to their demographic characteristics, duration of diabetes and duration of the development of diabetic foot, wound characteristics, infection findings, treatment mortalities, duration of treatment, and complications.

Inclusion criteria of the study

PEDIS grade 3 and grade 4 patients older than 18 years and less than 65 years of age, who received treatment without success in wound closure previously, and had been referred with an major amputation decision from various clinics, were included in the study.

Exclusion criteria of the study

Patients who were pregnant, diagnosed with cancer, multiple comorbidities (other than diabetes mellitus), immunosuppressive treatment, renal failure or risk of renal failure. Akut kidney injury was defined using the the RIFLE system (Risk, Injury, Failure, Loss of function, and End-stage renal disease). The risk was defined by 50% increase in serum creatinine level, 25% decline in GFR, urine excretion falls below 0.5 mL/kg per hour over 6 hours (11). The kidney injury was defined by twofold increase in serum creatinine level, urine excretion falls below 0.5 mL/kg per hour over 12 hours (11). Vascular or dermatological foot ulcers and patients with charkot joint were excluded from the study. Failure to detect dorsalis pedis and tibialis posterior pulsations on physical examination, and no flow or monophasic flow seen with hand Doppler, were evaluated as PAD. Detection of occlusion with doppler ultrasonography examination and monophasic flow in peripheral vessels were evaluated as PAD. Ankle-brachial index (ABI) <0.95 was assessed as PAD (12). The range of 0.95-1.30 was considered normal (12). This patients were first treated by interventional radiology.

Patients who received medical treatment (hyperbaric oxygen therapy, NPWT, EGF, ozone therapy, wound care materials) in the last month were not included in the study.

Criteria for evaluation of the patients before the treatment

With the recommendation of endocrinology, blood glucose regulation was provided in all patients before the treatment. Antibiotic for the treatment were started according to wound culture results. Broad-spectrum antibiotics were administered to the patients until obtaining culture results. Doppler ultrasonography examination was performed to differentiate DFU with peripheral arterial and venous foot ulcers (In order to make the treatment more effective for patients with severe venous insufficiency, firstly medical treatment was applied by cardiovascular surgery.) and medical treatment was started by cardiovascular surgery. ABI (ankle-brachial index) indices were calculated (Ankle-brachial index (ABI) <0.95 was assessed as PAD). In addition, cilastazole (Pletal® 100mg AI pharma, Istanbul, Turkey) was started to be administered to each patient with the recommendation of a cardiovascular surgeon. Peripheral artery angiography was performed in patients when necessary (In these patients, failure to detect dorsalis pedis and tibialis posterior pulsations on physical examination, and no flow or biphasic flow seen with doppler ultrasonography). Peripheral neuropathy was assessed by neurology through a neurological examination, including a monofilament test. Recommendations of dermatology department were used for foot care. Presence of osteomyelitis was investigated

by magnetic resonance imaging of all patients. Increased signal intensity of the bone marrow on fat-suppressed T2-weighted images and focally decreased bone marrow signal intensity on T1-weighted images and relative to areas of normal bone marrow were accepted as osteomyelitis (13). First, surgical debridement was performed in all patients, and infected and necrotic tissues were removed. Minor amputation (toe amputation) was performed as necessary. After this phase, the treatment has started.

Evaluation of the wound

DFU was evaluated on admission of the patients according to PEDIS classification (table 1). The presence of infection and necrosis was evaluated by clinical observation and physical examination. The presence of purulent discharge around the wound or foot, redness, endurance, abscess, edema was evaluated as the presence of infection.

EGF application

EGF (Heberprot-P, Has Biotec) was administered three times a week, intralesionally to the sides and base of the wound. 75 µg recombinant human epidermal growth factor was used (7). Heberprot-P was used after diluting with 5 ml saline (7). Intravenous anti-histamine was administered to the patient prior to application in order to prevent an allergic reaction (7). First, the patients' infection was controlled and then epidermal growth factor was injected to the patients.

NPWT application

NPWT (KCI manufactured by KCI Medical Ltd., England) was applied to all the patients until discharge and inflammation stopped. NPWT maximum of 125 mmHg pressure was applied continuously (12). NPWT was changed every 2-3 days (12). Between each change, it was closed with wet dressing with normal saline for at least 6 hours to allow ventilation and normalization of blood circulation. During this time, EGF applications were performed to the non-infected wounds NPWT was applied again at least 3 hours after EGF application (figure 1).

Evaluation of the success of the treatment

In our study, the best result means that the closure of the wound completely with the skin. Based on the rate of closure of the wound surface with granulation tissue, wounds were evaluated as less than 25% closure (no treatment response), 26-50% closure (minimal response to treatment), 51-75% closure (partial response to treatment), more than 75% closure (complete response to treatment) (7).

Major amputations were the amputations which were made trans-metatarsal, tarsometatarsal, intertarsal, rare foot, and at the upper level of the ankle amputations. Amputations performed under these levels were considered as minor amputations (eg finger amputations).

Termination of the study

Achieving a complete closure, ability to close the wound

with graft or flap, major amputation necessity, septic condition, and duration of treatment more than 90 days required termination of the study for respective patients.

Results

Of the 32 patients, 28 (87.5%) were male, 4 (12.5%) were female (table 2). The median age of 59±10.4 years. All the patients had been treated at various hospitals unsuccessfully, and below-knee amputation had been recommended (15 of the patients (46.8%) had an infection covering the entire foot and the presence of cellulite extending to the bottom of the knee. 9 of the patients (28%) had a necrosis and infection at the minor amputation site, 8 of the patients (25%) had an osteomyelitis in calcaneus and talus bones). Of the patients, 18 (56.2%) had hypertension, 2 (6.2%) had chronic obstructive pulmonary disease. In other hospitals, sterile gauze and saline had been applied in 12 of the patients (37.5%), 7 of them (21.8%) had been treated with hyperbaric oxygen therapy, 5 (15.6%) had been treated with EGF alone, and 8 (25%) had been treated with NPWT method. There was no adequate closure or clinical deterioration in the treatment of these patients. Twenty-six patients (81.2%) had received an insulin treatment, and 6 patients (18.7%) had received an oral antidiabetic treatment. Oral antidiabetic treatments were stopped. All of the patients received an insulin treatment. Duration of diabetes were 20 years, and duration of diabetic foot infection for 2.9 years on average. Nine patients had minor amputations (4 patient fingers, 4 patients had ray amputation, 1 patient had chopard amputation) at an external institution, but below-knee amputation has been recommended for them due to clinical deterioration. Other patients underwent medical treatment modalities in respective clinics.

According to PEDIS classification, 27 (84.3%) of the patients were the grade 3, and 5 (15.6%) were the grade 4 patients. Average duration of treatment was 45 days. DFU was in the fingers in 7 patients (31.2%), in the soles of 8 patients (25%), in the foot lateral in 4 patients (12.4%), in the heel in 4 patients (12.4%) and in the amputation site in 9 patients (28%). Infection was present in 24 (75%) of the patients. Necrosis was present in 12 (37.5%) of these patients. The average wound size was 18 cm (10-25 cm). Complete skin closure was achieved in 27 patients (84.3%), and closure with 100% granulation was achieved in 5 patients (15.6%). None of the patients underwent major amputation. NPWT was administered for 36±4.2 days on average. After patients' seroma, inflammation, discharge and edema were improved, EGF+NPWT administration was replaced by EGF administration. This duration was 9 days on average. Allergic reactions and maceration were observed in 7 patients (21.8%) due to NPWT application. NPWT treatment was interrupted and corrected with topical treatment. Chills and Tremble were

observed in 16 patients (50%), nausea in 5 patients (15.6%) and pain at the application site in 5 patients (15.6%). In addition, transient blood glucose level was elevated in 26 patients (81%) within 2 hours after application, and no intervention was required.

Table 1. The PEDIS classification system

Grade	Perfusion	Extent	Depth	Infection	Sensation	Score
1	No PAD	Skin intact	Skin intact	None	No loss	0
2	PAD, No CLI	<1cm ²	Superficial	Surface	Loss	1
3	CLI	1-3 cm ²	Fascia, muscle, tendon	Abcess, fasciitis, septic arthritis		2
4		>3 cm ²	Bone or joint	SIRS		3

PAD, peripheral arterial disease; CLI, critical limb ischemia

Table 2. Demographical characteristics and clinical outcomes of the patients.

Demographical and clinical features of the patients (n:32)	
Age (mean±SD years)	59 ±10.4
Gender (%)	
Females	4 (12.5)
Males	28 (87.5)
Duration of diabetes (year)	20 (8-32)
Median (25th 75th percentile)	
Duration of diabetic foot ulcer (year)	2.9 (1-7)
Infection (%)	24 (75)
Necrosis (%)	12 (37.5)
Wound size (cm ²) median (25th 75th percentile)	18 (10-25)
Wound localization (%)	
Sole	8 (25)
Heel	4 (12.4)
Phalanges	7 (31.2)
Footlateral	4 (12.4)
Amputation stump	9 (28)
Osteomyelitis (%)	20 (62.5)
Meanduration of treatment (25th 75th percentile) (day)	45 (40-52)
PEDIS classification, n (%)	
Grade 1	0 (0)
Grade 2	0 (0)
Grade 3	27 (84)
Grade 4	5 (16)
Outcome, n (%)	
Complate skin closure (%)	27 (84.3)
Complete response (granulation tissue>75%)	5 (15.6)
Partial response (granulation tissue 51-75%)	0 (0)
No response	0 (0)
Average length of follow-up (month)	11.4

n: Number of cases, SD: Standart deviation



Figure 1. The treatment with EGF+NPWT system in infected and ischemic low extremity. Firstly minor amputation was applied to the foot.

During 11.4 months follow-up infections were detected again in 3 patients and controlled by antibiotic treatment. Also, we have amputated of one patient (below-knee amputation) due to osteomyelitis in the calcaneus.

Discussion

In the study, we presented the results of NPWT and EGF methods applied to our patients with diabetic foot ulcers. This practice was not common in the literature. The patients we presented had been referred from various clinics and hospitals with a recommendation of below-knee amputation particularly, who have been survived the major amputation with EGF+NPWT application. Its success in PEDIS grade 3-4, ischemic, infected patients with high-risk of amputation was surprising about this treatment method. Despite this, retrospective nature of the study, limited number of patients, lack of comparisons, and evaluation of wound healing clinically rather than histologically are the limitations of the study. These limitations need to be taken into account when reading this manuscript.

PDGF (Platelet-Derived Growth Factor) is a growth factor that triggers VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) for angiogenesis (15). It is known that it is necessary for new tissue formation in bone and soft tissue (16). EGF is

found in the structure of platelets, macrophages and fibroblasts (17). In one study, it has been shown that the amount of EGF and thus epithelialization have been significantly stimulated following an acute injury (18). It has been shown in a study conducted in the diabetic mouse model by Erba et al. that NPWT provided a significant PDGF, EGF, TGF- β (transforming growth factor-beta) activation in the wound (19). In the study, PDGF and EGF expression was found to form a granulation tissue rich in collagen on the wound surface (19). Leptin is a recently identified cellular factor that stimulates new angiogenesis, inflammation and immunological function (20). Leptin has been reported to have a critical role as an autocrine/paracrine regulator in normal wound healing in wounded tissues (21). Studies have shown that NPWT is effective on leptin and HB-EGF (Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor), albeit not very noticeable (22). Jacob et al. showed that NPWT administration stimulates growth factor production, which in turn increases angiogenesis and collagen deposition (23). VEGF is a growth factor effective on endothelial cells and stimulating angiogenesis (24). Labler et al. showed that the amount of VEGF in the wound fluids of patients treated with NPWT was much higher than that of treated

with wet dressing (25). It has been shown that VEGF, EGF, PDGF, ANG-2 (angiotensinogen) levels increase significantly in the stress environment created by NPWT (22).

In our study, we were able to increase the growth factors required for complete wound healing and angiogenesis with NPWT application and to remove infected fluids from the environment to provide the appropriate environment for wound healing. In addition, we performed intralesional EGF to accelerate epithelization. Both methods were routinely used methods in our clinic. We applied both treatment methods at the same time in diabetic foot wounds, especially in the high-risk group for amputation.

One of the most feared consequences of diabetic foot ulcers is extremity amputations. DFU amputation rates in studies in Turkey were reported to be 50%, 37% and 28% (26,27,28). These high rates were obtained as a result of studies carried out by orthopedics and endocrinology clinics. In a study conducted in Sweden, 34% of patients with diabetes with severe foot infections underwent minor amputation, whereas 8% underwent major amputation (29). Our major amputation rate in our clinic does not exceed 9%. According to various studies, risk factors for lower extremity amputation due to DFU were as follows: being over 60 years, gangrene, ABI <0.8, white blood cell count >15000, higher CRP level, higher level of sedimentation, and presence of staphylococcus infection (28, 30). In our study, the median age of patients was 59 years. Necrosis was present in 12 patients (37.5%) and 3 patients (9.3%) had necrotizing fasciitis. The mean ABI index of the patients was 0.78. The average value of the blood leukocyte was 16200 (normal values: 3.5-10.5 K/ μ L). The mean CRP value was 1.27 (normal values: 0-0.8). Patients were at risk for amputation at first evaluation. Yet, as a result of evaluating the patients with diabetic foot ulcer in our clinic by multidisciplinary treatment approach, NPWT + EGF therapy was started by avoiding all these risk factors or by taking all these risk factors under control in a time as short as a week. With this practice, we believe that we are increasing the treatment chance of patients.

In addition, smoking has been reported to be a risk factor for amputation and play an important place in the development of DFU (26). Of the patients, 21 (65.6%) were chronic smokers. At the initial evaluation of these patients, 85.7% quit smoking by the treatment provided by family medicine clinic for smoking cessation. Patients were ensured to quit smoking during their treatment and control. This is because even though infections are tried to be controlled for DFU, more than 85% of amputations is carried out due to untreatable infections (31). In our study, 24 (75%) of the patients had infection due to DFU. Nine patients (28%) had osteomyelitis. These patients were also the patients presented with necrosis and fasciitis. In our clinic, 4 of these patients had finger amputations, 2 had ray

amputation, and 1 had chopard amputation. Other patients underwent wound and bone debridement. Staphylococcus aureus was isolated in 85% of the patients and antibiotic treatments were rapidly regulated. The infection was controlled by appropriate and fast minor amputation and debridement as well as starting an early antibiotic treatment. Antibiotics were administered for at least 10 days during their hospitalization. Antibiotic treatments of patients with osteomyelitis lasted for at least 21 days. Some studies indicate that a long conservative treatment increases the rate of healing of osteomyelitis (5). Therefore, antibiotic therapy was continued for a long time in patients with osteomyelitis. Osteomyelitis is a complication of infection in patients with DFU (32, 33). Osteomyelitis is known to develop in deep ulcers that do not respond to local wound care (32, 33). Early diagnosis and effective treatment of osteomyelitis due to diabetes have an important role in the prevention of lower extremity amputations (34, 35). When we compare diabetic feet with osteomyelitis and diabetic feet with soft tissue infection, those with osteomyelitis were at high risk for amputation (34, 35). In the diagnosis of osteomyelitis, MRI (Magnetic Resonance Imaging) sensitivity is 90% and specificity is 80% (36). We evaluated patients in terms of osteomyelitis using MRI in our study.

Approximately 50% of patients with DFU also has peripheral arterial disease (37). Peripheral arterial disease, which causes foot lesions in diabetic patients, usually starts early with a rapid and aggressive course (38). There is also a high thrombogenic potential in patients with diabetes (39). The American Diabetes Association (ADA) has recommended the use of low-dose aspirin to reduce cardiovascular risk in patients with diabetes (40). In our clinic, cilostazol was administered instead of aspirin for the antiagregant treatment. In our study, cilostazol 100 mg was administered to all patients with diabetic foot ulcer daily.

Patients in the study undergone 45 days of treatment on average. This period did not include the period of evaluation of patients by other disciplines such as cardiovascular surgery, endocrinology, cardiology, neurology and infectious diseases. In a study conducted with 80% of Wagner's grade 3 patients, complete granulation was achieved in 23.6 days and complete wound closure in 44 days using only EGF (43). In another study using EGF, reepithelization has been reported to be achieved in 66 days (44). This study has reported that EGF reduce amputation rate (44). It has been reported that 90% of Wagner's grade 3-4 patients had achieved adequate granulation tissue in 46.6 days using EGF (45). In a study with Wagner 2-3 patients, diabetic wounds have been reported to be closed in 23.3 day on average with the NPWT system (46). In another study, granulation tissue has been achieved in 32.9 days on average (47), whereas this duration has been reported as 57.4 days in another

study (48). Patients evaluated in our study were PEDIS grade 3-4 patients who had infected, necrotic, osteomyelitis, having a planned below-knee amputation actually. EGF+NPWT application, 84.3% of patients achieved complete skin closure, not just granulation tissue. The mean duration of application for EGF+NPWT was 36 days, followed by EGF treatment alone. Compared with the literature, this is a good duration for our patients in the high-risk group for amputation.

The adverse effects seen in our patients after EGF and NPWT application were consistent with the literature (7, 47). However, unlike the literature, transient blood glucose elevations were detected in our 81.2% of our patients after EGF administration.

In our study there are no comparison groups. If we look at the rate of major amputation we can see that it is a more successful method than the methods applied in other health institutions.

Conclusion

We believe that it may be more infrequent to use the EGF and NPWT combination instead of using the EGF or NPWT system alone in patients with necrotic, infected diabetic foot ulcer and osteomyelitis who are at risk for major amputation or who require major amputation. Although other health institutions' surgeons decided to undergo major amputation as a result of their own treatment, our method of recovering patients from amputation after EGF+NPWT treatment showed that it became successful. But, we need prospective and comparative studies to demonstrate the superiority of EGF+NPWT over other treatments.









References

- Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, Landsman AS, Lavery LA, Moore JC, Schuberth JM, Wukich DK, Andersen C, Vanore JV. American College of Foot and Ankle Surgeons. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(5 Suppl): S1-S66.
- Reiber GE, Bowker JH, Pfeifer MA. Epidemiology of foot ulcers and amputation in the diabetic foot. In: *The diabetic foot*. 6th ed. St Louis, Mo Inc 2001; p.1332.
- Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin. Infect Dis* 2004; 39(2):132-139.
- Levin MH. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 1995;18 (10): 1383-1394.
- Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. *Am J Surg* 2003; 186 (5A): 44-54.
- Tsang MW, Wong WK, Hung CS, Lai KM, Tang W, Cheung EY, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003; 26: 1856-61.
- Ertugrul BM, Buke C, Ersoy OS, Ay B, Demirez DS, Savk O. Intralesional epidermal growth factor for diabetic foot wounds: the first cases in Turkey. *Diabetic Foot & Ankle* 2015, 6: 28419
- Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J* 2011; 8: 612-20.
- Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective casecontrol study. *Diabetic Foot & Ankle* 2014, 5: 23345.
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton B, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38: 553-62.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA. et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:204-212.
- Brownrigg J.R.W, Schaper N.C, Hinchliffe R.J. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot. *Diabet. Med* 2015; 32: 738-747.
- Liao D, Xie L, Han Y, Du S, Wang H, Zeng Z, Li Y. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating osteomyelitis from acute neuropathic arthropathy in the complicated diabetic foot. *Skeletal Radiology* 2018; 47:1337-1347
- Ravari H, Modaghegh MHS, Kazemzadeh GH, Johari HG, et al. Comparison of Vacuum-Assisted Closure and Moist Wound dressing in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surg* 2013; 6(1): 17-20.
- Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev* 1999; 79: 1283-1316
- Jin Q, Wei G, Lin Z, Sugai JV, Lynch SE, Ma PX, Giannobile WV. Nanofibrous scaffolds incorporating PDGF-BB microspheres induce chemokine expression and tissue neogenesis in vivo. *PLoS One* 2008; 3: 1729.
- Shiraha H, Glading A, Gupta K and Wells A: IP-10 inhibits epidermal growth factor-induced motility by decreasing epidermal growth factor receptor-mediated calpain activity. *J Cell Biol* 1999; 146: 243-254.
- Brown GL, Curtsinger L III, Brightwell JR, et al: Enhancement of epidermal regeneration by biosynthetic epidermal growth factor. *J Exp Med* 1986; 163: 1319-1324.
- Erba P, Adini A, Demcheva M, Valeri CR and Orgill DP: Poly-N-acetyl glucosamine fibers are synergistic with Vacuum-assisted closure in augmenting the healing response of diabetic mice. *J Trauma* 2011; 71: 187-193
- Goldberg AC, Goldberg-Eliashewitz F, Sogayar MC, Genre J and Rizzo LV: Leptin and the immune response: an active player or an innocent bystander? *Ann NY Acad Sci* 2009; 1153: 184-192.
- Murad A, Nath AK, Cha ST, Demir E, Flores-Riveros J, Sierra-Honigmann MR. Leptin is an autocrine/paracrine regulator of wound healing. *FASEB J* 2003; 17: 1895-1897.
- Cheng-Yan Xia, Ai-xi Yu, Baiwen Qi, Min Zhou, Zong-Huan Li, Wei-Yang Wang. Analysis of blood flow and local expression of angiogenesis-associated growth factors in infected wounds treated with negative pressure wound therapy. *Molecular Medicine Reports* 2014; 9: 1749-1754
- Jacobs S, Simhaee DA, Marsano A, Fomovsky GM, Niedt G and Wu JK: Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62: 1331-1338.
- Ferrara N: Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor. *J Mol Med (Berl)* 1999; 77: 527-543
- Labler L, Rancan M, Mica L, Härter L, Mihic-Probst D and Keel M: Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *J Trauma* 2009; 3: 749-757.
- Akçay S, Satoglu IS, Harman E, Kurtulmuş A, Kazımoğlu C. A Retrospective Analysis of Amputation Rates and Comorbidity in

- Patients with Diabetic Foot Ulcer. *Medicine Science* 2012;1(4):331-340
27. Yesil S, Akıncı B, Yener S, Bayraktar F, Karabay O, Havitcioglu H, Yapar N, Atabey A, Kucukyavas Y, Comlekci A, Eraslan S. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: Single center experience in a large Turkish cohort. *Hormones* 2009, 8(4): 286-295.
 28. Aziz Z, Lin WK, Nather A, Huak CY. Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabetic Foot and Ankle* 2011; 2:7463.
 29. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 716-722.
 30. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am.* 1994; 74(3): 537-555
 31. Rooh-ul-Muqim, Ahmed M, Griffin S. Evaluation and management of diabetic foot according to Wagner's classification. A study of 100 cases. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2003; 15(3): 39-42
 32. Boutin RD, Brossmann J, Sartoris DJ, et al. Update on imaging of orthopaedic infection. *Orthop Clin North Am*, 1998; 29: 41-66.
 33. Grayson ML. Diabetic foot infections: Antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am*, 1995; 9: 143-161.
 34. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care.* 1990;13: 513-521
 35. Mutluoglu M, Sivrioglu AK, Eroglu M, et al. The implications of the presence of osteomyelitis on outcomes of infected diabetic foot wounds. *Scand J Infect Dis.* 2013;45: 497-503.
 36. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. *Quant Imaging Med Surg.* 2016; 6: 184-198.
 37. Schaper NC. Lessons from Eurodiale. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(1) :21-6.
 38. Bakıroğlu S, Yanar F, Özata IH. Vascular problems in diabetic foot. *TOTBİD Dergisi* 2015; 14: 387-391
 39. Colwell JA, Nesto RW. The platelet in diabetes: focus on prevention of ischemic events. *Diabetes Care* 2003; 26: 2181-2188.
 40. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care* 1997; 20 : 1-70
 41. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-Gonzalez G, Mola EL, Galán-Naranjo K, Ramírez-Navas M, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *Int Wound J.* 2009;6(1):67-72.
 42. Acosta JB, Savigne W, Valdez C, Franco N, Alba JS, del Rio A, et al. Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2006; 3: 232-239.
 43. Velazquez W, Valles A, Curbelo W. Impact of epidermal growth factor on the treatment of diabetic foot ulcer. *Biotecnología Aplicada* 2010; 27: 136-141.
 44. Nather A, Chionh SB, Audrey YY Han, Pauline PL Chan, Nambiar A. Effectiveness of Vacuum-assisted Closure (VAC) Therapy in the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers. *Ann Acad Med Singapore* 2010; 39: 353-358
 45. Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazquez JR, Nixon BP, et al. Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48: 64-68.
 46. Clare MP, Fitzgibbons TC, McMullen ST, Stice RC, Hayes DF, Henkel L. Experience with the NPWTuum assisted closure negative pressure technique in the treatment of non-healing diabetic and dysvascular wounds. *Foot Ankle Int* 2002; 23: 896-901.

Nasofarinks biyopsi uygulanan hastaların klinikopatolojik verilerinin analizi: tek merkezli retrospektif çalışma

Analysis of the clinicopathological data of patients undergoing nasopharyngeal biopsy: a single centered retrospective study

Canan Sadullahoğlu¹ , Gamze Öztürk² , Ömer Selçuk Tanık² , Şenay Yıldırım¹ , Hülya Eyigör² , Mustafa Deniz Yılmaz² , Üstün Osma² , Cem Sezer¹ 

¹ Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

² Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Antalya, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak nazofaringeal patoloji nedeniyle biyopsi yapılan hastaların klinikopatolojik özelliklerini analiz etmektir.

Materyal ve Metot: Ocak 2009-Temmuz 2018 tarihleri arasında nazofaringeal lezyonu tanımlamak amacıyla 535 hastaya biyopsi yapıldı. Klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak

kayıt edildi. İstatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 535 olgunun 311'ü erkek ve 224'ü kadın idi. Yaş ortalaması 37.7±17'di. En sık izlenen benign lezyon reaktif lenfoid hiperplazi ve en sık malign lezyon nazofarinks karsinomu idi. Yaş arttıkça malignite saptanma oranının arttığı tespit edildi.

Sonuç: İleri yaşlarda nazofarinkste tanımlanan lezyonların malign olma olasılığı yüksektir. Bu yüzden, semptomatik olgularda doğru tanı için öncelikle klinikopatolojik korelasyon gereklidir.

Anahtar sözcükler: Nazofarinks biyopsisi, Nazofarinks karsinomu, Nazofaringeal lezyonlar

Abstract

Background: The aim of this study was to retrospectively analyze the clinicopathological features of patients who underwent biopsy because of nasopharyngeal pathology in our hospital.

Methods: Between January 2009- July 2018, 535 patients underwent biopsy to identify the nasopharyngeal lesion. Clinical and pathological data recorded retrospectively and evaluated statistically.

Results: 535 patients were included in the study, 311 were male and 224 were female. The mean age was 37.7 ± 17. The most common benign lesion was reactive lymphoid hyperplasia and the most common malignant lesion was nasopharyngeal carcinoma. It was determined that the rate of detection of malignancy increased with age.

Conclusion: Lesions identified in nasopharynx at advanced ages are likely to be malignant. Therefore, for correct diagnosis in symptomatic cases, firstly clinicopathological correlation is necessary.

Keywords: Nasopharyngeal biopsy, Nasopharyngeal carcinoma, Nasopharyngeal lesions

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Canan SADULLAHOĞLU

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği,
Antalya, Türkiye

Tel: +90 536 675 73 25

E-mail: canan-rana@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.11.2018

Kabul tarihi / Accepted: 10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.482816

Giriş

Nasofarinks, respiratuar pasajın üst kısmını oluşturan nazal boşluk arkasında yer alan ve yumuşak damağa kadar uzanım gösteren farinksin bir parçasıdır (1,2). Histolojik olarak yüzey epiteli, bağ ve zengin lenfoid doku komponenti içeriyor olması nedeniyle çeşitli non-neoplastik ve neoplastik hastalıklar izlenmektedir (1). Hastalar, burun tıkanıklığı ve kanaması, seröz otit, boyunda kitle gibi hem non-neoplastik hem de neoplastik hastalıklarda izlenebilen spesifik olmayan semptomlar ile başvururlar (3). Semptomatik olgularda kulak burun boğaz muayenesinde endoskopik nazofaringoskopi özellikle erken evrede nazofarinks karsinomu teşhis etmede altın standarttır (3, 4).

Nazofarinks tümörleri, 2017 Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre en sık izlenen malign epitelyal tümörler; keratinize skuamöz hücreli karsinom, non-keratinize skuamöz hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinom olarak 3'e ayrılır. Non-keratinize skuamöz hücreli karsinom histomorfolojik olarak differansiye ve undifferansiye olarak ikiye ayrılmasına karşın bu ayrımın klinik ve prognostik değeri yoktur (5).

Amacımız, 9 yıllık bir süreçte şüpheli nazofaringeal lezyonları tanımlamak için alınan biyopsi sonuçlarını klinik ve patolojik verilerle karşılaştırmak.

Materyal ve Metot

Ocak 2009-Temmuz 2018 tarihleri arasında Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve klinik değerlendirme sonucu nazofarinks biyopsisi alınan 535 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma protokolü hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı (Protokol no:2018-212).

Kulak Burun Boğaz polikliğine burun tıkanıklığı ve kanama, boyunda şişlik, kulak çınlaması ve benzeri yakınmalar ile başvuran hastalara lokal veya genel anestezi altında transnazal endoskopi yardımıyla şüpheli lezyondan ve alanlardan nazofarinks biyopsisi alındı. Elde edilen biyopsi materyalleri özel koruyucu solüsyon içeren kaplar içerisinde histopatolojik inceleme amacıyla patoloji laboratuvarımıza gönderildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru semptomu ve patolojik tanıları retrospektif olarak kayıt edildi. Patolojik tanıları benign (non-neoplastik ve benign neoplastik) ve malign olarak ayrıldı. Malign ve benign neoplastik tanıları Dünya Sağlık Örgütü 2017 göre sınıflandırıldı (5).

Elektronik ortamda SPSS 17.0 versiyonu (PSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırması için kare testi kullanıldı ve 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 535 olgunun 311'ü erkek 224'ü kadın idi. Yaş aralığı 3-89 arasında olup ortalama yaşı 37.7 ± 17 idi.

Benign lezyonlarda en sık başvuru semptomu burun tıkanıklığı %53.7 (249/464) iken malign lezyonlarda ise boyunda şişlik % 43.6 (31/71) idi (Tablo1).

Tablo 1. Benign ve malign lezyonlarda izlenen semptomlar

Semptomlar	Benign n (%)	Malign n (%)
Burun Tıkanıklığı	249 (%53.7)	19 (%28.8)
Burun Kanaması	9 (%1.9)	0
İşitme Kaybı	127 (%27.4)	20 (%28.1)
Kulak Çınlaması	15 (%3.2)	0
Boyunda Şişlik	40 (%8.6)	31 (43.6)
Diğer	24 (%5.2)	1 (%1.4)
Toplam n	464	71

Olguların %86.7'inde (464/535) benign lezyon (330 reaktif hiperplazi, 125 kronik, 5 Tornwaldt kisti, 3 granülomatöz inflamasyon, 1 anjiofibrom) saptanırken %13.3'ünde (71/535) malign lezyon izlendi. Malign lezyonların %77.4'ü (55/71) karsinomlar, %21.1'u (15/71) hematolenfoid tümörler ve %1.5'ü (1/71) notokordal tümörden oluşmaktaydı (Tablo 1). Karsinomların ise % 87.2'i (48/55) non-keratinize skuamöz hücreli karsinom, andiferansiye tip'dir. En sık izlenen ikinci malign tümör olan hematolenfoid tümörlerin 1'i Hodgkin lenfoma, 11'i non-hodgkin lenfoma (9 diffüz büyük B hücreli lenfoma, 2 Mantle zon lenfoma), 3'ü T hücreli lenfoma idi (Tablo 2). Malign lezyonların %46.4'ü (33/71) 41-60 yaş ve %36.4'ü (26/71) 60 yaş üstünde izlendi. Malign lezyonların %73.2'i erkek cinsiyette saptandı (Tablo 2). Çocuk, genç ve genç erişkin yaş aralığında alınan biyopsilerin malign olma olasılığı %3.5 ve %3.9 iken yaş artıça özellikle 60 yaş üzerinde alınan biyopsilerde malign lezyon saptanma oranı %44'e çıkmaktadır (Tablo 3).

Tartışma

Klinik veriler ve radyolojik incelemeler nazofarinks lezyonlarının benign yada malign olup olmadığını değerlendirmede ilk basamak olmalarına rağmen kesin tanı histopatolojik incelemedir. Nazofarinks karsinomuyla karşılaştırıldığında bu bölgenin tüm lezyonlarının klinik ve histopatolojik verilerini sunan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (4,6,7).

Berkiten ve arkadaşlarının 8 yıllık deneyimlerini sundukları çalışmada 1647 hastanın ortalama yaşı bizim çalışmamıza benzer şekilde 36 olarak rapor edildi (6). Nazofarinks karsinomunun görülme yaşı coğrafi farklılıklara bağlı olarak değişmesine rağmen en sık 40-50 yaşlarında ve erkeklerde izlenir (1). Bizim çalışmamızda da en sık 40-60 yaş aralığında ve erkeklerde saptandı.

Nazofarinksin benign ve malign lezyonları spesifik semptom vermesede yapılan çalışmalarda benign lezyonlarda

en sık burun tıkanıklığı saptanırken malign lezyonlarda ise boyunda şişlik ve işitme kaybı izlenmiştir (6,8,9). Bizim çalışmamızda, benign ve malign lezyonlarda izlenen semptomlar literatürle uyumludur.

Lenfoid doku hipertrofisi yaşamın ilk 4 yılında izlenir ve genellikle 6 ile 16 yaş aralığında genellikle involüsyona uğrar. Erişkinlerde izlenen lenfoid doku hiperplazisinden ise toz, sigara ve allerjik hastalıklar gibi dış etkenler yanı sıra viral ve bakterial enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Hiperplazinin

nedeni tam olarak bilinmesede klinik olarak nazofarinks maligniteleri ile karıştırılabilir (10). Geniş olgu serisine sahip Berkiten ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nasofarinks biyopsilerinin %97.4'ü benign lezyon ve bu lezyonların %92.72 reaktif doku hiperplazisinden oluşmaktaydı (6). Bizim çalışmamızda da olguların %86.5 benign ve bu olguların %71.1 reaktif lenfoid hiperplazi ve %26.9'u kronik inflamasyondur.

Tablo 2. Tüm olguların yaş aralığı ve cinsiyete göre histopatolojik tanıları.

Nazofarinks Benign Lezyonları (n=464)	Yaş aralığı				Cins		
	0-18	19-40	41-60	>60	Erkek	Kadın	
Kronik eflamasyon (n=125)	15	58	39	13	80	45	
Reaktif Lenfoid Hiperplazisi (n=330)	67	163	82	18	174	156	
Granülomatöz (n=3)	0	0	2	1	1	2	
Tornwaldt Kisti (n=5)	0	1	4	0	3	2	
Anjiofibrom(n=1)	0	0	0	1	1	0	
Benign lezyon n (%)	82	222	127	33	259	205	
	(%17.6)	(%47.8)	(%27.3)	(%7.3)	(%55.8)	(%44.2)	
Nazofarinks Malign Lezyonları (n=71)							
Karsinomlar (n=55)	K-SHK (n=7)	0	0	3	4	7	0
	NK-SHK (n=48)	D	0	4	0	2	2
	AD	1	8	22	13	33	11
Hematolenfoid Tümörler (n=15)	HL (n=1)	0	1	0	0	1	0
	NHL(n=14)	B Hücreli	2	0	1	8	6
		T Hücreli	0	0	2	1	3
Notokordal Tümörler(n=1)		0	0	1	0	0	1
		0	0	1	0	0	1
Malign lezyon n (%)	3	9	33	26	52	19	
	(% 4.6)	(%12.6)	(%46.4)	(%36.4)	(%73.2)	(%26.8)	

K-SHK: Keratinize skuamöz hücreli karsinom, NK-SHK:Non-keratinize skuamöz hücreli karsinom, D:Differansiye, AD:Andifferansiye

Tablo 3. Yaş aralığına göre izlenen benign ve malign lezyonların oranı.

Yaş aralığı	Benign		Malign	Toplam
	Non-neoplastik	Benign Neoplazm		
0-18	82(%96.5)	0	3 (%3.5)	85
19-40	222(%96.1)	0	9 (%3.9)	231
41-60	127(%78.9)	0	33(%20.1)	160
60>	32 (%53.3)	1(%1.7)	26(%44)	59
Toplam	464		71	535

Ayrıca bu bölgede yine malign lezyonlarla karışan kistik oluşumlar izlenebilir. Tornwardt kisti, nazofarinks arka duvarında faringeal bursanın kalıcı dilatasyonu sonucu oluşur. Tornwaldt kistleri tipik olarak 1 cm'den küçük ve asemptomatiktir. Fakat orifisinin tıkanması, kistik bir dilatasyona, iltihap daha sonrada abse oluşumuna neden olabilir. Bu durum burun tıkanıklığı, baş ve kulak ağrısı yanı sıra boyun kaslarında kasılmaya neden olur (2). Bercin ve arkadaşlarının yaptığı ve 938 benign lezyon içeren çalışmada %6 ve 562 hasta içeren diğer çalışmada ise %0.4'tür (6,11). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda izlenen tornwaldt kisti benign lezyonların yaklaşık %1'ini (5/464) oluşturmaktaydı.

Nazofaringeal karsinomlar, tüm baş boyun tümörlerinin %2'inden azını oluşturmasına rağmen agresif tümörlerdir (7). Erken dönemde tanı konduğu takdirde küratif olabilen bu tümörlerin yarısından fazlası ileri evrede tanı almaktadır (12). Yapılan önceki çalışmalarda nazofarinkste izlenen en sık malign tümörler sırasıyla nazofarinks ve hematolenfoid malignite olduğu bildirilmiştir (4,6,11,13,14). Literatürle uyumlu olarak malign olgularımızın %77.4'ü nazofaringeal karsinom ve %21.1'i ise hematolenfoid maligniteden oluşmaktaydı. Ayrıca malign lezyonların %46.4'ü (33/71) 41-60 yaş aralığı ve %36.4'ü (26/71) 60 yaş üstünde izlendi. Çocuk, genç ve genç erişkin yaş aralığında alınan biyopsilerin malign olma oranı %3.5 ve %3.9 iken yaş artıkça özellikle 60 yaş üzerinde alınan biyopsilerde malign lezyon saptanma oranı %45'e çıkmaktadır. Berkiten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da yaşla birlikte malignite riskinin arttığını bildirilmiştir (6).

Sonuç olarak, nazofarinksin malign lezyonları, bu bölgenin benign lezyonlarına göre daha az sıklıkla izlenmesine rağmen spesifik semptom içermemesi ve erken tanının tedavi açısından önemli olması nedeniyle şüpheli olgularda kesin tanıya ulaşmada öncelikle histopatolojik incelemenin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Özcan KM. Nazofarinks tümörleri. In: Midilli R, ed. Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, 1st. Ankara: Matsa Basımevi, 2016:301-313.
2. Regauer S. Nasopharynx and Waldeyer's ring. In: Cardesa A, Sliotweg PJ, eds. Pathology of the Head And Neck, 1st. Germany: Springer Berlin Heidelberg, 2006:172-191.
3. Arslan N, Tuzuner A, Koycu A, Dursu S, Hucumenoglu S. The role nasopharyngeal examination and biopsy in the diagnosis of malignant diseases. Braz J Otorhinolaryngol 2018; doi: 10.1016/j.bjorl.2018.04.006.
4. Binesh F, Shajari A, Abdollahi S and Behniafard N. Ten years of experience in clinicopathologic characteristics, treatment and outcome of patients with nasopharyngeal pathologies in Yazd, Iran. Electronic Physician 2016;10:3081-3087.
5. Chan JKC, Sliotweg PJ. Tumours of the nasopharynx. In: El naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Sliotweg PJ, eds. WHO Classification of head and Neck Tumours. 4th. Lyon:IARC:63-70.
6. Berkiten G, Kumral TL, Yildirim G, Uyar Y, Atar Y, Salturk Z: Eight years of clinical findings and biopsy results of nasopharyngeal pathologies in 1647 adult patients: a retrospective study. B-ENT 2014;

10(4): 279-84.

7. Tutar B, Berkiten T, Kumral TL, Yildirim G, Uyar Y. Nazofarenks patolojilerinde punch biyopsi sonuçları: Üç yıllık retrospektif analiz. Okmeydanı Tıp Dergisi 2014;30-33.
8. El-Taher M, Ali K and Aref Z. Histopathological patern of nasopharyngeal masses in adults. Otolaryngol 2017; 7:1-3.
9. Glynn F, Keogh LJ, Ali TA, Timon CI, Donnelly M. Routine nasopharyngeal biopsy in adults presenting with isolated serous otitis media: Is it justified? J Laryngol Otol 2006; 120: 439-441.
10. Kamel RH, Ishak EA (1990) Enlarged adenoid and adenoidectomy in adults: Endoscopic approach and histopathological study. J Laryngol Otol 1990; 104: 965-967.
11. Bercin S, Yalciner G, Muderris T, Gul F, Deger HM, Kiris M. Pathological evaluation routine nasopharynx punch biopsy in the adult population: Is it really necessary? Clin Exp Otorhinolaryngol 2017; 10:283-287.
12. Loong HH, Ma BB, Chan AT. Update on the management and therapeutic monitoring of advanced nasopharyngeal cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2008; 22:1267-1278.
13. Carvalho MA, Pinheiro SD, de Freitas MR, da Silva VC, Lima RC. Nasopharyngeal Biopsy Performed in an Otorhinolaryngology Service Clinical-histopathological Correlation. Intl Arch Otorhinolaryngol 2008; 12:71-76.
14. Bilici S, Yıldız M, Gökdoğan AR, Yiğit Ö. Clinical appearances in patients with nasopharyngeal malignancy: retrospective analysis. KBB-forum 2017; 16:76-82.

Sıçan primer nöron kültüründe glutamat eksitotoksitesine karşı nar kabuğu ekstresinin etkileri

Effects of pomegranate peel extract against glutamate excitotoxicity in rat primary neuron culture

Damla Binnetoğlu¹, Muhammed Yayla¹, İrfan Çınar¹, Çağlar Dermirbağ², Pınar Aksu Kılıçle³

¹ Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, Kars, Türkiye

² Trakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya AD, Edirne, Türkiye

³ Kafkas Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji AD, Kars, Türkiye

Öz.

Amaç: Güçlü bir antioksidan etkiye sahip olan nar kabuğunun pek çok fizyolojik özellikleri gösterilmiştir. Çalışmamızda eksitator bir nörotransmitter olan glutamatın nörotoksik etkisine karşı, güçlü antioksidan olan nar kabuğunun etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda yeni doğan sıçan beyin korteksi kullanılmıştır. Nar kabuğu ekstresi 200, 300 ve 400 mg/ml dozunda uygulandıktan 2 saat sonra 6×10^{-3} ve 3×10^{-3} M konsantrasyonda glutamat uygulaması gerçekleştirildi. Toksikite oluşturulduktan 24 saat sonra canlılık testi, total oksidan ve antioksidan kapasite ölçümleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Glutamat uygulaması artan dozlarda hücre canlılığını önemli ölçüde azaltırken nar kabuğu ekstresi yüksek dozda en iyi nöroprotektif etkiyi ortaya koymuştur. Toksikiteye bağlı artan oksidan kapasite nar kabuğu uygulaması ile anlamlı derecede düzelmiştir. Glutamata bağlı azalan antioksidan kapasite nar kabuğu ekstresi ile düzelmeye göstermiştir. Nar kabuğu ekstresi tek başına yüksek doz uygulandığında proliferatif etki ortaya koymuştur. Nar kabuğu nöroprotektif etkilerini proinflamatuvar sitokin olan tümör nekrozis faktör- α ve apoptotik proteinler olan caspas 3 ve 9 ekspresyonunu baskılayarak ortaya koymuştur.

Sonuç: Nar kabuğu ekstresi antioksidan, antiinflamatuvar ve anti-apoptotik etki ile glutamata bağlı gelişen nörotoksiteyi önlemiştir.

Anahtar Kelimeler: Nar, Eksitotoksite, Glutamat, Sıçan

Abstract

Background: Many physiological properties of pomegranate peel which has a strong antioxidant effect have been shown. We aimed to investigate the effects of pomegranate peel, a potent antioxidant on the neurotoxic effect of glutamate, an excitatory neurotransmitter.

Methods: In our study, the newly born rat brain cortex was used. Pomegranate peel extract were used 200, 300 and 400 mg / ml dose after 2 hours 6×10^{-3} and 3×10^{-3} M concentration glutamate application was performed. After 24 hours of toxicity, viability test, total oxidant and antioxidant capacity measurements were performed.

Results: Glutamate application significantly reduced cell viability in increased doses, while pomegranate peel extract revealed the best neuroprotective effect in high doses. Increased total oxidant capacity due to toxicity has been significantly improved with pomegranate peel application. Decreased antioxidant capacity due to glutamate has improved with pomegranate peel extract. Pomegranate peel extract alone had a proliferative effect when high doses were applied. The pomegranate peel has demonstrated its neuroprotective effects by suppressing the proinflammatory cytokine tumor necrosis factor- α and the expression of apoptotic proteins, caspase 9 and 3.

Conclusion: Pomegranate peel extract inhibited glutamate-induced neurotoxicity due to its antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic effect.

Key Words: Pomegranate, Excitotoxicity, Glutamate, Rat

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Damla BİNNETOĞLU

Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji AD,
Kars, Türkiye

Tel: +90 (474) 231 76 48

E-mail: damlacetin.erz@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 21.12.2018

Kabul tarihi / Accepted: 22.07.2019

*Bu çalışmanın bir bölümü
V. Uluslararası Multidisipliner
Çalışmalar Sempozyumunda (ISMS)
sözlü olarak sunulmuştur
(16-17 Kasım 2018, Ankara-Türkiye).*

DOI: 10.35440/hutfd.500521

Giriş

Nar, Kınagiller familyasına dahil olup *Punica Granatum* cinsinden çok yıllık bir bitkidir. Nar 5000 yıldır yetiştirildiği bilinen ticari, kültürel ve terapötik öneme sahip bir meyvedir (1). Nar meyvesinin kabuğu, çekirdeği ve meyvesi ayrı ayrı yıllardır terapötik amaçla kullanılmaktadır. Özellikle nar kabuğu başta flavanoidler (antosiyenin, kateşin ve diğer kompleks flavanoidler) ve tanenler (punikalın, punikalajın, gallik asit ve ellagik asit) olmak üzere fenolik bileşenlerce zengindir (2). Fenolik bileşenler ise antioksidan aktivite gösteren doğal bileşenlerdir. Antioksidan aktivite gösteren bileşiklerce zengin besinler ile beslenmenin, serbest radikallerden kaynaklanan kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet ve nörolojik hastalıkları önleme konusunda fayda sağladığı bilinmektedir. Antioksidanlar, inflamasyon ve immün yanıtı modüle ederek söz konusu hastalıklara karşı koruyucu etkinlik göstermektedirler (3-8). Narın bir diğer önemli etkisi olan antimitojenik etkisinin, kabuğunda bulunan ellagik asit, ellagitanninler ve gallik asitlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (9). Gallik asit, ellagik asit ve punikalajın, antioksidan aktivitelerine ilave olarak enterik patojenlere karşı antibakteriyel etkiye de sahiptirler. (2). Narın antibakteriyel etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda başlıca etken maddenin punikalajın olduğu da vurgulanmıştır. Çalışma sonucunda narın deri enfeksiyonlarında antifungal olarak kullanım açısından terapötik/iyileştirici bir alternatif olabileceği belirtilmiştir (10).

Glutamat plazma membran depolarizasyonu ile Ca⁺⁺ un hücre içine girişine, nitrik oksit sentaz gibi serbest radikal oluşturan sistemlerin aktivasyonuna ve sonuç olarak oksidatif strese bağlı olarak nöral ve glial ölüme neden olur. Hücrede Ca⁺⁺ artışı lipolitik enzimleri aktive eder. Bu enzimler nöron membranındaki fosfolipidlerden araşidonik asit salınımına neden olur. Serbest radikal ve lipid peroksidleriyle nöronun ölümüne kadar sürer (11). İskemik beyin hasarı, hipoglisemik beyin hasarı, epilepsi, kafa travması ve toksik ensefalopatiler gibi bazı nörolojik hastalıkların oluşumunda glutamat eksitotoksitesinin rolü bulunmaktadır (12). Bu yüzden glutamata bağlı toksisitenin önlenmesi ayrı bir öneme sahiptir. Ancak günümüzde halen glutamata bağlı gelişen eksitotoksitesinin önlenmesinde spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bu yüzden çalışmamızda güçlü antioksidan etkinliği olan nar kabuğunun glutamata bağlı gelişen nörotoksitesite üzerindeki etkilerini biyokimyasal ve moleküler mekanizmalar ile ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Ekstrenin hazırlanması

Punica Granatum (Nar), ülkemizde hicaz narı olarak bilinen türü Mersin ilinden 2016 yılında temin edilmiştir. Nar kabuğu ekstresi (PPE), Clevenger (Wisdom-Wise Therm) cihazında, su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edildi. Bu amaçla meyveler gölgede kurutulduktan sonra kabukları

ayrıldı. 160 g bitki parçalayıcıda ince toz haline getirildi. Öğütülen örnek cam balon içerisine konularak üzerine 1600 ml distile su ilave edildikten sonra Clevenger cihazına yerleştirilip cihaz çalıştırıldı. Buharlaştırma başladıktan sonra üç saat süre boyunca bekletildi. Bu süre boyunca Clevengerin toplama borusunda biriken hidrosol steril edilmiş ayrı bir şişeye alındı. Bu sürenin sonunda toplama borusunda biriken son hidrosolde alındıktan sonra, geriye kalan ekstre kullanıncaya kadar koyu renkli şişelerde, ağzı kapalı olarak, +4°C'de buzdolabında muhafaza edildi.

Ekstrede bulunan maddelerin HPLC-DAD ile analizi

Ekstrede gallik asit, ellajik asit ve punikalajın A ve B maddeleri tespit edildi ve miktar tayinleri Agilent 1200 Serisi HPLC-DAD cihazında yapıldı (Tablo 1).

Tablo 1. 1 g ekstrede bulunan madde miktarı

Madde Adı	Miktarı (mg/g)
Gallik Asit	14.45±0.53
Punikalajın A	191,56± 0.36
Punikalajın B	189,48± 0.62
Ellajik Asit	68.02± 0.42

Örnek hazırlama

Sabit tartıma getirilen ekstre, konsantrasyonu 1mg/mL olacak şekilde metanol ile çözüldü ve stok çözelti elde edildi. 10000 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi. Elde edilen süpernatant fosfat tamponu (pH=2,5, 0,025 M) ile seyreltilerek çalışma çözeltileri hazırlandı. Çalışma çözeltileri enjeksiyon filtresinden geçirildikten sonra sisteme enjekte edildi. Her enjeksiyon üçer kez tekrarlandı.

Etik kurul izinleri ve hayvanların temini

Çalışmanın etik kurallara uygunluğu Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (KAÜ-HADYEK) tarafından onaylanmıştır (HADYEK 2017-003). Deneysel hayvan laboratuvarından temin edilen toplam 10 adet yeni doğan Sprague Dawley cinsi sıçanlar kullanıldı.

Primer Nöron Kültürünün Hazırlanması

Yeni doğan Sprague Dawley cinsi sıçan yavruları hızlı bir şekilde dekapite edildikten sonra korteks nöronları alınarak 1:1 tripsin ilave edildi ve inkübatörde 30 dakika süreyle bekletildikten sonra 3 defa santrifüj yapıp ve her defasında süpernatant atıldı ve yeni medyum ilave edildi. Ayrı bir tüpte nörobasal medyum 1000:1 penisilin 50:1 B27 supplement ve 10:1 fetal bovine serum ilave edilerek medyum hazırlandı. Hazırlanan medyumun içine hücreler eklendi. 96 kuyucuklu plate'in her odacığına 150 µl medyum eklendi. Hücrelerin odacıkların tabanına yapışması ve tabanını kaplaması ve büyümesi için 10 gün enkübatörde bekletildi (13).

İlaç Uygulaması

Her grupta 10 well olacak şekilde gruplar aşağıdaki şekilde

dizayn edilerek kurulan korteks primer kültürüne 6×10^{-3} M ve 3×10^{-3} M glutamat uygulanarak toksisite oluşturuldu. Toksisite oluşturulmadan 2 saat önce 200, 300 ve 400 mg/ml dozunda PPE uygulandı.

Gruplar:

Grup 1 — Saf kontrol	Grup 7 — PPE 200 mg/ml + G1
Grup 2 — Glut 3×10^{-3} M (G1)	Grup 8 — PPE 200 mg/ml + G2
Grup 3 — Glut 6×10^{-3} M (G2)	Grup 9 — PPE 300 mg/ml + G1
Grup 4 — PPE 200 mg/ml (PPE2)	Grup 10 — PPE 300 mg/ml + G2
Grup 5 — PPE 300 mg/ml (PPE3)	Grup 11 — PPE 400 mg/ml + G1
Grup 6 — PPE 400 mg/ml (PPE4)	Grup 12 — PPE 400 mg/ml + G2

Hücre canlılığı testi

İlaç uygulamasından 24 saat sonra hücre canlılığının belirlenmesi amacıyla MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) proliferasyon kiti (CAYMAN-10009365) ile ölü/canlı hücre sayısı ortaya kondu. Hücrelere glutamat uygulandıktan 24 saat sonra kitte yer alan direktiflere uygun bir şekilde ölçüm yapıldıktan sonra her bir numunenin absorpsansı 570 nm'de mikropate okuyucu kullanılarak ölçüldü.

Oksidatif stresin belirlenmesi

Toksisite uygulamasından 24 saat sonra hücre medyumları toplanarak total oksidan düzeyi (TOD) belirlemek amacıyla ticari TOD kiti (RELASSAY-Mega02) kullanılmıştır. Diğer yandan nar kabuğu ekstresinin, glutamat toksisitesinde, primer nöron kültür hücreleri üzerindeki total antioksidan kapasitesini (TAK) belirlemek amacıyla ticari TAK kiti (RELASSAY-Mega01) kullanılmıştır. Hücrelere glutamat uygulandıktan 24 saat sonra medyumlar toplanarak TAK ve TOD ölçümü yapıldı. Çalışmadan en iyi belirlenen sonuçlar arasında karşılaştırma yapıldı (14).

Moleküler analizler

Çalışmamızda Qiagenrat taqman problu caspas 3, caspas 9 ve TNF α mRNA ekspresyon düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Çalışmadan en iyi belirlenen sonuçlar arasında karşılaştırma yapıldı.

Hücrelerden RNA ekstraksiyonu ve cDNA sentezi:

Önceki yapmış olduğumuz çalışmalardaki direktiflere uygun bir şekilde hücrelere glutamat uygulandıktan 24 saat sonra hücreler kazınarak RNA izolasyonu (Qiagen RNaseasy mini kit-74104) ve cDNA sentezi (Qiagen RT-HT First Strand cDNA sentezi kiti-330404) gerçekleştirilmiştir.

Real-Time PCR ile mRNA ekspresyonlarının kantitatif olarak belirlenmesi

Caspase 9, caspase 3 ve TNF- α mRNA ekspresyonu, TaqMan Gene Expression Master Mix kiti kullanılarak kantifiye edildi. Amplifikasyon ve kantifikasyon işlemi StepOne Plus Real Time PCR System (Applied Biosystems) cihazında yapıldı. 100ng cDNA için TaqMan® Gene Expression Assays'ler pipetlendi ve 40 siklus ile yürütüldü. Cycle threshold (C_t) değerleri cihazda otomatik olarak $2^{-\Delta\Delta C_t}$ ye çevrildi (15).

İstatistiksel Analizler

Çalışmamızın verileri IBM 21.00 SPSS paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki anlamlılık için One Way ANOVA çoklu karşılaştırma testinden

Tukey testine göre yapıldı. Şekillerde sütunlardaki harfler birbirinden farklı ise aralarında anlamlı bir fark vardır, harfler birbiri ile aynı ise aralarındaki fark anlamsızdır. Analiz için ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

HPLC sonuçları

Tablo 1'de görüldüğü gibi nar kabuğu yüksek miktarda punikalagin A ve B ihtiva etmektedir. Aynı zamanda nar kabuğunda güçlü antioksidan biyoaktif maddelerden gallik asit ve ellajik asit yeterli miktarda bulunmaktadır.

Hücre Canlılığı Bulguları

Glutamatın yüksek doz uygulaması ile düşük doz glutamata ve kontrole göre istatistiksel olarak fark oluşturacak şekilde primer nöronlarda hücre canlılığının azaldığı belirlenmiştir ($*p < 0,05$) (Şekil 1A). PPE uygulamasının istatistiksel olarak herhangi bir toksik etki göstermediği görülmüştür, aynı zamanda PPE4 proliferatif etki ortaya koymuştur ($*p < 0,05$) (Şekil 1B). Kontrol grubuna göre düşük doz glutamat uygulanmış grup ve düşük doz glutamat toksisitesine karşı düşük doz PPE (PPE2) uygulanmış grupta istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak düzeyde hücre canlılığı azaldığı görülmüştür. Düşük doz glutamat toksisitesine karşı tüm PPE dozları incelendiğinde sadece yüksek doz PPE'nin (PPE4) istatistiksel olarak hücre canlılığını artırarak toksisiteyi önleyebildiği göze çarpmaktadır ($*p < 0,05$) (Şekil 2A). Kontrol grubuna göre yüksek doz glutamat ve yüksek doz glutamata ilaveten düşük doz PPE uygulanmış gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturarak hücre canlılığı azalmıştır ($**p < 0,01$) ($*p < 0,05$). Ancak yüksek doz glutamat uygulamasına göre PPE uygulanan gruplar kıyaslandığında PPE3 ve PPE4 uygulanan grupların istatistiksel olarak fark oluşturarak toksisiteyi önlediği görülmüştür ($+p < 0,05$) (Şekil 2B).

Oksidatif Stres Bulguları

TOD seviyeleri incelendiğinde kontrole göre yüksek doz glutamatın anlamlı bir artışa neden olduğu görülmüştür. ($*p < 0,05$). Glutamat uygulanan gruba göre kıyaslandığında sadece PPE4 uygulanmış grubun istatistiksel olarak fark oluşturduğu ($+p < 0,01$) görülürken glutamat ve PPE4 uygulanmış grupta da istatistiksel fark görülmüştür ($+p < 0,05$) (Şekil 3A). PPE4 uygulaması ile glutamat toksisitesine bağlı oluşan oksidan kapasite artışının geri çevrilmesinin yanı sıra PPE4 uygulamasının tek başına uygulandığında da oksidan kapasitede azalmaya yol açtığı görülmüştür. Total antioksidan kapasite analizlerinde belirlenen sonuçlara göre yüksek doz glutamat uygulaması ile TAK seviyesi kontrole göre anlamlı derecede azalmıştır ($**p < 0,01$). Bu azalma yüksek doz PPE4 ile geri çevrilmiştir ($*p < 0,05$, $+p < 0,05$) (Şekil 3B).

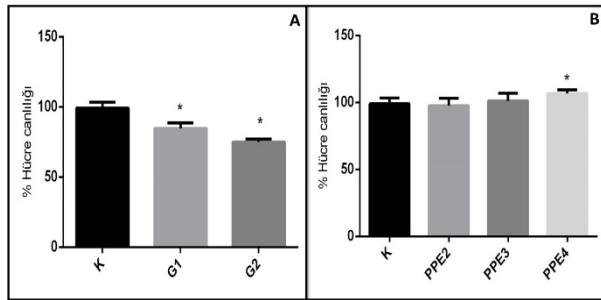
TNF- α mRNA ekspresyon düzeyleri

Glutamat ile indüklenen nörotoksistenin mekanizmasında inflamasyonun rolünü gösterebilmek için TNF- α seviyeleri

ölçülmüştür (Şekil 4). PPE uygulaması tek başına kontrol grubuna göre herhangi bir etki ortaya koymamıştır. Ancak kontrol grubuna göre glutamat uygulaması TNF- α mRNA ekspresyonunu anlamlı şekilde artırmıştır (* $p<0,05$). Bu durum glutamatın oksidatif stres ile birlikte inflamasyonda artırdığını göstermektedir. Sadece PPE uygulaması ise glutamat uygulamasına göre istatistiksel fark oluşturmuştur (+ $p<0,01$). PPE uygulaması glutamat eksitotoksitesine bağlı gelişen inflamasyonu önemli ölçüde azaltarak antiinflamatuvar etki ortaya koymuş ve nöron hasarını önlemiştir (+ $p<0,05$).

Apoptik etkinin gösterilmesi

Çalışmamızda kontrol grubuna göre glutamat uygulaması caspas 9 ve caspas 3 mRNA ekspresyonlarını primer nöron hücrelerinde anlamlı şekilde artırmıştır (** $p<0,01$). Bu durum oksidatif stres ve inflamasyon ile birlikte hücrelerin apoptoza uğradığı ve bu şekilde ciddi toksik etki ortaya koyabileceğini göstermektedir (Şekil 5-6). Tek başına PPE uygulaması caspas 9 mRNA ekspresyonunu baskılayarak caspas 3 mRNA ekspresyonu üzerinde herhangi bir etki ortaya koymamıştır. Ancak, PPE uygulamasından sonra glutamat verildiğinde PPE, glutamatın yapmış olduğu apoptotik proteinlerin gen düzeyindeki ekspresyon artışlarını önlemiş ve hücre canlılığını korumuştur (+ $p<0,05$).

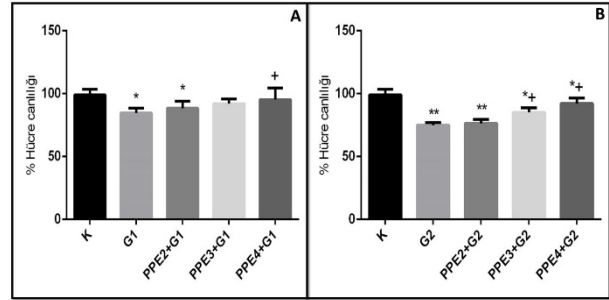


Şekil 1. A. Kontrol grubuna göre yüksek doz ve düşük doz glutamat uygulaması MTT sonuçları. **B.** Kontrol grubuna göre PPE uygulaması MTT sonuçları. (kontrol grubuna göre $p<0,05$)
G1: Düşük doz glutamat 3×10^{-3} Molar. G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE2: 200 mg/ml nar kabuğu ekstresi. PPE3: 300 mg/ml nar kabuğu ekstresi. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi.

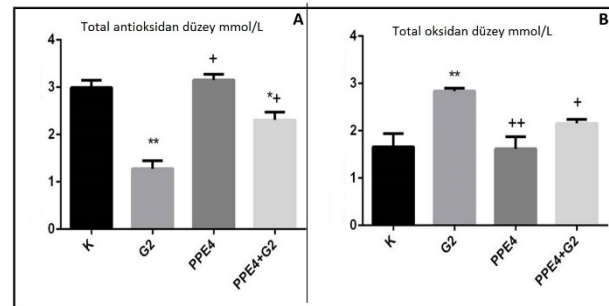
Tartışma

Çalışmamızda güçlü antioksidan ve antikanser etkinliği olan nar kabuğu ekstresinin sıçan primer nöron kültüründe glutamat ile indüklenen nörotoksositeye karşı koruyucu rolleri biyokimyasal ve moleküler olarak gösterilmiştir. Merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev alan glutamat bazal gangliyadan salınan uyarıcı nörotransmitterlerden bir tanesidir. Glutamatın aşırı miktarda aktivasyonu eksitotoksitesine yol açmaktadır (16,17). Kronik nörodejeneratif hastalıklarda eksitotoksik bulgular, uyarıcı amino asit reseptörlerindeki bir anormallik ve/veya enerji metabolizmasının bozulmasının sonucu olarak meydana gelebilmektedir. Glutamatın sinaptogenez, öğrenme ve hafızada

rol oynadığı, ayrıca iskemi, epilepsi ve nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojik pek çok durumda da etkili olduğu bilinmektedir. Aşırı miktardaki hücre dışı glutamat seviyesi, nörotransmitter reseptörlerinin aşırı uyarılması nedeniyle hücrenin sağlığı ve yaşamı üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bunun yanında, yüksek seviyedeki hücre dışı glutamat, glutamat/sistin antiporterlerin fonksiyonunu engelleyerek glutatyon oluşumunu durdurur ve sonuç olarak hücre içi serbest radikal artışı ve hücre toksisite meydana gelir.



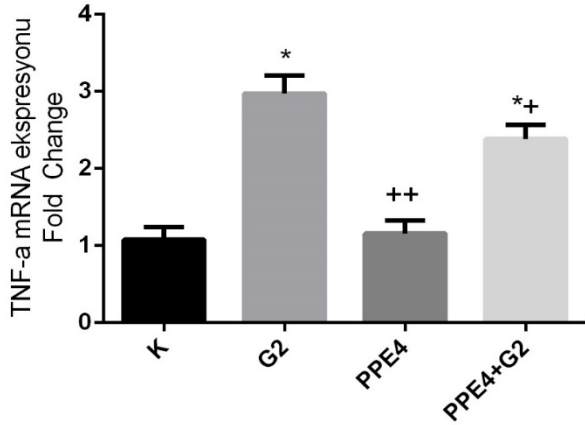
Şekil 2. A. Düşük doz glutamat uygulamasına karşı PPE uygulaması MTT sonuçları. **B.** Yüksek doz glutamat uygulamasına karşı PPE uygulaması MTT sonuçları. (*kontrol grubuna göre $p<0,05$, **kontrol grubuna göre $p<0,01$, +toksikite grubuna göre $p<0,05$)
G1: Düşük doz glutamat 3×10^{-3} Molar. G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE2: 200 mg/ml nar kabuğu ekstresi. PPE3: 300 mg/ml nar kabuğu ekstresi. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi.



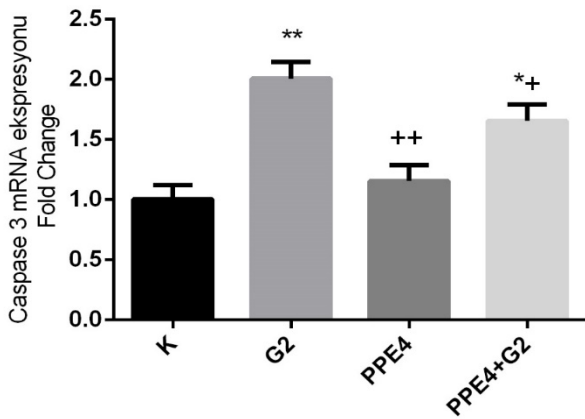
Şekil 3. A. Total antioksidan kapasite sonuçları. **B.** Total oksidan kapasite sonuçları. (*kontrol grubuna göre $p<0,05$, **kontrol grubuna göre $p<0,01$, +toksikite grubuna göre $p<0,05$, ++toksikite grubuna göre $p<0,01$)
G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi.

MTT hücre canlılığının belirteci olarak in vitro çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Canlı hücrelerin mitokondrilerinde süksinat-dehidrogenaz enzimi tetrazolyum halkasını parçalayarak çözünmeyen formazan tuzları oluşturmaktadır. Oluşan formazan kristalleri canlılık oranı yüksek kültürlerde absorbans değerinin yüksek çıkmasına neden olmaktadır. Önceki yapılan çalışmalarda glutamatın sitotoksik etkisine bağlı olarak primer nöron canlılığını azalttığı gösterilmiştir (12). Çalışmamızda da glutamat uygulaması doza bağlı olarak primer nöron hücrelerinin canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır. PPE'nin ise tek başına verildiği zaman tüm dozlarda herhangi bir toksik etki oluşturmadığı

görülmüştür. Hatta sayısal olarak hücre proliferasyonunu artırmıştır. PPE, glutamata bağlı gelişen primer nöron hasarını önemli ölçüde önleyerek hücre canlılığını korumuştur.



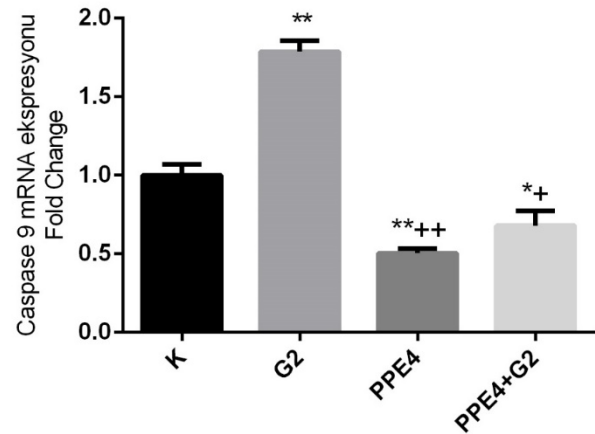
Şekil 4. TNF-α mRNA ekspresyonu sonuçları. (*kontrolle göre $p < 0.05$, **kontrolle göre $p < 0.01$, *toksikite grubuna göre $p < 0.05$, **toksikite grubuna göre $p < 0.01$) G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi.



Şekil 5. Caspase 3 mRNA ekspresyonu sonuçları. (*kontrolle göre $p < 0.05$, **kontrolle göre $p < 0.01$, *toksikite grubuna göre $p < 0.05$, **toksikite grubuna göre $p < 0.01$) G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi.

Oksidatif stres nedeniyle artan serbest radikallerin membranda hasar oluşturarak hücreyi ölüme sürükledikleri bilinmektedir. Serbest radikallerin neden oldukları hasarı önleme mekanizması ise antioksidan savunma mekanizmasıdır. Antioksidan işleyişinin yetersiz kaldığı durumlarda serbest radikaller daha şiddetli hasar oluşturabilirler. Bu nedenle antioksidan etkinliği olan maddelerin oksidatif strese bağlı gelişebilecek hasarı önlediği düşünülmektedir (18). Yapılan araştırmada nar kabuklarının hem eczacılık hem de diğer alanlarda proantosiyanidin ve kersetol kaynağı olarak değerlendirilebileceğini ifade etmişlerdir. Buna ilaveten nar kabuğu ve nar çekirdeği ekstraktlarının antioksidan ve antimikrobiyel potansiyeli incelenmiş; nar

kabuğu ekstraktının, nar danesi ekstraktından daha yüksek antioksidan kapasitesine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Nar kabuğu ekstraktının hidroksil grubu ve süperoksit anyonunu bağlama etkisinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (10, 19). Literatürde oksidatif stres ve antioksidan sistem belirteci olarak kullanılan pek çok biyokimyasal yöntem mevcuttur. Özellikle in vitro çalışmalarda toplam oksidan ve antioksidan düzeyinin belirlenmesini sağlayan TAK ve TOD ölçümleri literatürde yaygın olarak kullanılmaktadır (20,21). Çalışmamızda TAK ve TOD ölçümü sonuçlarına göre tek başına PPE uygulaması toplam oksidan düzeyi etkilemezken, toplam antioksidan kapasiteyi kontrol grubuna göre artırmıştır. Ancak glutamat uygulaması oksidan düzeyi artırırken, antioksidan düzeyi de anlamlı şekilde azaltmıştır. PPE 400+G2 grubunda ise PPE, glutamatın etkisini önleyerek oksidatif stresin azalmasını sağlamış ve nöron hasarını korumuştur. Glutamat ile indüklenen nörotoksistide TOD seviyesinin arttığı, TAK seviyesinin ise azaldığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (12).



Şekil 6. Caspase 9 mRNA ekspresyonu sonuçları. (*kontrolle göre $p < 0.05$, **kontrolle göre $p < 0.01$, *toksikite grubuna göre $p < 0.05$, **toksikite grubuna göre $p < 0.01$) G2: Yüksek doz glutamat 6×10^{-3} Molar. K: Kontrol grubu. PPE4: 400 mg/ml nar kabuğu ekstresi

Çalışmamız ile PPE'nin proliferatif ve oksidatif stres üzerine olan etkileri ortaya konmuştur. Buna ilaveten moleküller olarak da hasarın önemli bir göstergesi olan inflamasyonun varlığı gösterilmiştir. Toksikite durumunda ortaya çıkan oksidatif strese inflamasyonda eşlik etmekte ve hasarın şiddeti artmaktadır. İnflamasyonun belirteci olarak öne çıkan TNF-α hem proinflamatuvar hem de ekstrinsik apoptotik etkilidir (22). Artmış olan TNF-α makrofajlar ve monositler ile birlikte inflamatuvar süreci başlatarak gelişen hasarın şiddetlenmesine yol açmakta ve iki reseptörü ile apoptozisi başlatmaktadır (23, 24). Yapılan eksitotoksistite çalışmaları glutamatın TNF-α üretimini artırdığını ve böylelikle hem inflamasyona hem de nöron hücrelerinin apoptozisine yol açtığı gösterilmektedir (25,26). Bizim çalışmamızda da

glutamat uygulaması kontrol grubuna göre anlamlı şekilde TNF- α ekspresyonunu indüklerken PPE uygulaması bu etkiyi önemli ölçüde düzeltmiştir. PPE'nin artmış olan TNF- α ekspresyonunu önlemesi antioksidan etkisinin yanında önemli antiinflamatuvar etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda da PPE'nin antiinflamatuvar etkinliği desteklenmektedir (27, 28). Bu yüzden PPE'nin pek çok faydalı etkiler ortaya koyduğu düşünülmektedir.

Glutamat, iyonotropik (iGluR) ve metabotropik (mGluR) reseptörleri üzerinden etkilerini göstermektedir. mGluR ise hücre içi enzimlerin G proteini aracılı yol ile kontrolünü sağlarken iGluR ise iyon kanallarını kontrol ederek MSS'de eksitotoksik nörotransmisyonu sağlar. iGluR dahilinde AMPA, NMDA ve kainat reseptörleri bulunmaktadır. Glutamatın en önemli ve majör etkili reseptörü olan NMDA bilindiği üzere glutamat eksitotoksitesine aracılık etmektedir. Apoptotik yollar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre sıçan striatal nöronları NMDA reseptör agonisti kuinolik asit ile uyarıldığında, protein yıkım enzimi olan caspaz 3 aktive olmaktadır. Caspaz 3'ün inhibitör kappa B alfa'nın yıkımına neden olarak NFkB'nin serbest kalmasını hızlandırarak çekirdeğe translokasyonunu etkilemekte ve dolaylı olarak apoptoz görünümünde ölüme neden olmaktadır. Diğer iGluR reseptör agonistleri ile indüklenen eksitotoksitenin de benzer sonuçlar oluşturduğudur (29). Çalışmamızda yüksek doz glutamatın caspas 9 ve 3 seviyeleri üzerinde oluşturduğu değişiklikler tespit edilmiştir. Sonuçlarımız incelendiğinde glutamat caspas 9 ve 3 seviyelerinde bir artışa neden olarak nöral ölümü artırmıştır. PPE uygulaması ise glutamatın neden olduğu caspas 3 artışını anlamlı şekilde baskılayarak antiapoptotik etki ortaya koymuştur. Özellikle PPE tek başına verildiğinde caspas 3 ekspresyonu üzerinde bir etki göstermezken caspase 9 ekspresyonunu kontrole göre anlamlı şekilde baskılamış ve yine glutamata bağlı artan caspase 9 ekspresyonunda anlamlı şekilde baskılayarak anti apoptotik etki ile nöronal canlılığı korumayı başarmıştır. Önceki çalışmalarda PPE'nin antiapoptotik etki oluşturduğu ve caspas proteinlerinin inhibisyonu ile ototoksitesite gelişimini önlediği gösterilmiştir (30).

Sonuç olarak PPE güçlü antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkilerinden dolayı glutamat gibi önemli bir nörotransmittere bağlı gelişen nöronal hasara karşı koruyucu etki göstermiştir. Bu yüzden PPE'nin sağlık alanındaki önemi giderek artmaktadır. Ancak çalışmamızın ileri deneysel ve klinik çalışmalar ile desteklendikten sonra gelecekte PPE'nin farmakolojik bir ajan olarak kullanılması kaçınılmaz olacaktır.

Kaynaklar

1. Gölükcü M, Toker R, Tokgöz H. Hasat zamanının nar suyunun şeker ve organik asit bileşimleri üzerine etkisi. *Gıda*. 2011; 36(6): 355-341.
2. İsmail T, Sestili P, Akthar S. Pomegranate peel and fruit extracts: A

- review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of ethnopharmacology*. 2012; 143(2): 397-405.
3. Topkaya C. Nar kabuğu tozu ilavesinin keklerin besinsel, duyuş ve mikrobiyolojik özelliklerine etkisi. Yüksek lisans tezi, Denizli, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2017.
4. Karakaya S ve El SN. Total Phenols and Antioxidant Activities of Some Herbal Teas and In Vitro Bioavailability of Black Tea Polyphenols. *GOÜ. Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2006; 23(1): 1-8.
5. Özkan G, Baydar G. A Direct RP-HPLC Determination of Phenolic Compounds in Turkish Red Wines. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2006; 19(2): 229-234.
6. Chandra R, Jadhav VT, Shrama J. Global scenario of pomagranate (*Punica granatum L.*) culture with special reference to India. *Fruit Veg Cereal Sci* 2010;4(2): 17-8.
7. Nizamlioğlu NM, Nas S. The phenolic compounds in vegetables and fruit: structures and their importance. *Electronic Journal of Food Technologies*. 2010; 5(1): 20-35.
8. Yıldırım AN, Yıldırım F, Şan B, Polat M, Sesli Y. Variability of phenolic composition and tocopherol content of some commercial Almond cultivars. *Journal of Applied Botany and Food Quality*. 2016; 89(1): 163-170.
9. Negi PS, Jayaprakasha GK, Jena BS. Antioxidant and antimutagenic activities of pomegranate peel extracts. *Food Chemistry*. 2003; 80(3): 393-397.
10. Özkal N, Dinç S. Valuation of The Pomegranate (*Punica granatum L.*) Peels From The Standpoint of Pharmacy. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 1993; 22(1): 21-29.
11. Aydın ÖF, Kurme A, Karabudak R. MS patogeneğinde basamaklar-II:nörodegenerasyonda biyolojik göstergeler, sodyum kanalları ve glutamatın rolü. *Türk nöroşirurji dergisi*. 2006; 12(2): 98-105.
12. Gündoğdu G, Taghizadehghalehjougi A, Çiçek B, Şenol O, Nalci KA, Demirkaya AK ve ark. Glutamat Eksitotoksitesite Oluşturulan Primer Kortikal Nöron Kültürlerinde Parietalin Nöroprotektif Etkisinin İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.* 2018; 13(2): 165-173.
13. Cetin D, Hacimfuoglu A, Tatar A, Turkez H, Togar H. The in vitro protective effect of salicylic acid against paclitaxel and cisplatin-induced neurotoxicity. *Cytotechnology*. 2016; 68(4): 1361-1367.
14. Yayla M, Cetin D, Demirbağ Ç, Kılıçlı Aksu P. Nar Kabuğu Ekstreşinin Sıçanlarda Paklitakselle İndüklenen Primer Nöron Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi. *Kafkas J Med Sci* 2018; 8(3):149-157.
15. Palabiyik SS, Karakus E, Halici Z, Cadirci E, Bayir Y, Ayaz G, Cinar I. The protective effects of carvacrol and thymol against paracetamol-induced toxicity on human hepatocellular carcinoma cell lines (HepG2). *Human & Experimental Toxicology*. 2016; 35(2): 1252-1263.
16. Meldrum BS. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. *The Journal of Nutrition*. 2000; 130(4): 1007-15.
17. Sharma A, Kaur G. *Tinospora cordifolia* as a potential neuroregenerative candidate against glutamate induced excitotoxicity: an in vitro perspective. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18(1): 268-271.
18. Motor S, Ozturk S, Ozcan O, Gurpinar AB, Can Y, Yüksel R et al. Evaluation of total antioxidant status, total oxidant status and oxidative stress index in patients with alopecia areata. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(4):1089-93.
19. Kanatı RS, Chander R, Sharma A. Antioxidant and antimicrobial activity of pomegranate peel extract improves the shelf life of chicken products. *International Journal of Food Science & Technology*. 2010; 45(2): 216-222.
20. Aslan R, Kutlu R, Civi S, Tasyurek E. The correlation of the total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and paraoxonase activity (PON1) with smoking Author links open overlay panel. *Clin Biochem*. 2014; 47(6):393-7.

21. Abundan M, elik M, Almaz V, Geter S, Selek S, Koca B et al. Evaluation of S-100B and Oxidative Status before and after Treatment in Children with Bacterial Meningitis. *Klin Derg.* 2012; 25(2): 67-70.
22. Meloni F. Tumor necrosis factor α . Biological aspects. *Gior Itali di Chemi* 1989; 40(36):29–37.40.
23. MacEwan D J. TNF ligands and receptors – a matter of life and death. *Brit J Pharm* 2002; 135(4): 855-5.
24. MacEwan D J. TNF receptor subtype signalling: differences and cellular consequences. *Cell Sig* 2002;14(6):477–92.
25. Binnetoğlu D, Yayla M. Agmatine and Glutamate Induced Primary Neuron Damage: In Vitro Study. *International Research Journal of Pharmacy and Medical Sciences.* 2018; 2(1): 52-56.
26. Takeuchi H1, Jin S, Wang J, Zhang G, Kawanokuchi J, Kuno R, Sonobe Y, Mizuno T, Suzumura A. Tumor necrosis factor-alpha induces neurotoxicity via glutamate release from hemichannels of activated microglia in an autocrine manner. *J Biol Chem.* 2006; 281(30): 21362-8.
27. Soojin P, Jin KS, Jun Yup K, Hwa-Jin S, YoungMi K, Yong CB. Anti-Inflammatory Effects of Pomegranate Peel Extract in THP-1 Cells Exposed to Particulate Matter PM10. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016; 16(3):1-11.
28. Maressa CM, Jocelem MS, Milena T, Danilo M, Patricia B, Hudson SB et al. Neuroprotective Effects of Pomegranate Peel Extract after Chronic Infusion with Amyloid- β Peptide in Mice. *PLoS One.* 2016;11(11): e0166123.
29. Tüfekçi MA, Ersoy Tunalı N. Huntington Hastalığında Toksikite Mekanizmaları ve NMDAR-Aracılı Eksitotoksistide Poliaminlerin Rolü. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.*2012; 32(1): 201-213.
30. Shuangyue L, Xiao Z, Meiling S, Tao X, Aimei W. FoxO3a plays a key role in the protective effects of pomegranate peel extract against amikacin-induced ototoxicity. *Int J Mol Med.* 2017; 40(1):175-181.

Çocuk psikiyatrisi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş, akıllı telefon bağımlılığı olan ergenlerin aldığı psikiyatrik tanılar

Psychiatric diagnoses received by adolescents with smartphone addiction presenting to the pediatric psychiatry polyclinic for various reasons

İsmail Akaltun¹ , Hamza Ayaydın² 

¹ Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Gaziantep, Türkiye.

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye.

Öz.

Amaç: Akıllı telefon bağımlılığı, çoğunlukla telefondan uzak kalamama, sık sık telefonu kontrol etme, aşırı akıllı telefon kullanımı nedeniyle uykusuzluk ve uyku kalitesinin bozulması gibi belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden bu çalışmamızda polikliniğimize çeşitli nedenlerle başvurmuş, akıllı telefon bağımlılığı olan ergenlerin aldığı psikiyatrik hastalıkları değerlendirdik.

Materyal ve Metot: Çocuk psikiyatrisi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvurmuş olan ergenlere cep telefonu bağımlılığı ölçeği kısa formu doldurtuldu. Cep telefonu bağımlılık ölçeği kesme puanlarını aşan 80 katılımcının, DSM-5 tanı kriterlerine göre aldığı psikiyatrik tanılar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların 47'si erkek, 33'ü kız idi. Erkeklerin yaş ortalaması 14,03±1,5, kızların yaş ortalaması 13,9 ± 1,5 idi. Kızların akıllı telefonla geçirdiği süre günlük ortalama 5,09±1,15 saat, cep telefonu bağımlılığı ölçeği puanı 40,06±4,4, erkeklerin telefonla geçirdiği süre günlük ortalama 5,21 ± 1,2 saat, cep telefonu bağımlılığı ölçeği puanı ortalaması 41,7 ± 4,9 idi. 80 katılımcının 51'i dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), 35'i anksiyete bozuklukları, 25'i depresyon, 9'u davranım bozukluğu, 3'ü dışa atım bozuklukları, 2'si tik bozukluğu tanılarını aldılar. Erkek hastalar, DEHB(%82), anksiyete bozuklukları (%29), depresyon (%19), davranım bozuklukları (%19), dışa atım bozuklukları (%6), tik bozuklukları (%4) tanılarını aldılar. Kız hastalar ise sırasıyla, anksiyete bozuklukları (%63), depresyon (%48), DEHB (%36) tanılarını aldılar. Cinsiyete göre DEHB, anksiyete bozuklukları, depresyon ve davranım bozuklukları dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (p < 0.05). DEHB ve davranım bozukluğu oranı erkeklerde daha fazla iken, anksiyete bozuklukları ve depresyon oranı kızlarda daha fazla bulundu.

Sonuç: Akıllı telefon bağımlılığı depresyonu ve anksiyete bozukluğu olan kız ergenlerde yüksek oranda iken, erkek ergenlerde ise DEHB'ye yüksek oranda eşlik etmiştir. Bu yüzden akıllı telefon bağımlılığı olan çocuk ve ergenlerin, psikiyatrik hastalıklar açısından değerlendirilip gerekli tedavi ve desteğinin sağlanması gerekmektedir. Ayrıca akıllı telefonların önerilen sürelerde ve gerekli durumlarda kullanılmasının sağlanması, çocuk ve ergenlerin hem sosyal gelişimi, hem de ruh sağlığı açısından olumlu sonuçlar doğuracağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akıllı Telefon Bağımlılığı, Ergenlik, Psikiyatrik Bozukluklar, Hiperaktivite, Depresyon

Abstract

Background: Smartphone addiction generally emerges with symptoms such as inability to be separated from the phone, frequent device checking, and sleeplessness and impaired sleep quality deriving from excessive use. Our study therefore evaluated psychiatric diseases diagnosed in adolescents with smartphone addiction presenting to our polyclinic for various reasons.

Methods: Adolescents presenting to the pediatric psychiatry polyclinic for various reasons were asked to complete the Smartphone Addiction Scale short version. Psychiatric diagnoses based on DSM-5 diagnostic criteria of 80 subjects exceeding the Smartphone Addiction Scale cutoff scores were evaluated.

Results: Boys constituted 47 of the patients in our study and girls 33. Mean ages were 14.03±1.5 years for boys and 13.9 ± 1.5 for girls. Girls' mean time spent with smartphones was 5.09 ± 1.15 h a day and their mean Smartphone Addiction Scale score was 40.06±4.4, while boys spent a mean 5.21 ± 1.2 with their smartphones and scored a mean 41.7±4.9 on the addiction scale. Fifty-one of the 80 participants were diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), 35 with anxiety disorders, 25 with depression, nine with behavioral disorder, three with elimination disorders, and two with tic disorder. Male patients were diagnosed with ADHD (82%), anxiety disorders (29%), depression (19%), behavior disorders (19%), elimination disorders (6%), and tic disorders (4%). The female patients were diagnosed with anxiety disorders (63%), depression (48%) and ADHD (36%), respectively. There was a statistically significant difference in terms of the distribution of ADHD, anxiety disorders, depression and behavior disorders according to the gender (p < 0.05). While the rate of ADHD and conduct disorder was more in males, the rate of anxiety and depression was higher in girls.

Conclusions: While smart phone addiction was high in female adolescents with depression and anxiety disorder, ADHD was high in male adolescents. Children and adolescents with smartphone addiction must therefore be evaluated in terms of psychiatric diseases and receive the requisite treatment and support. In addition, we think that smartphones being used for the recommended durations and when essential will have positive effects on children and adolescents' social development and also in terms of mental health.

Key words: Smartphone Addiction, Adolescence, Psychiatric Disorders, Hyperactivity, Depression

**Sorumlu Yazar /
Corresponding Author**

Dr. Hamza Ayaydın

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim
Dalı,
Osmanbey Yerleşkesi,
Şanlıurfa-Mardin Karayolu Üzeri 18.Km,
63290 Haliliye/Şanlıurfa

Tel: +90 537 663 68 28

e-mail: drhamzaayaydin@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 14.01.2019

Kabul tarihi / Accepted: 10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.512504

Giriş

İletişim ve bilgi teknolojilerinin popülaritesinin artmasından dolayı, 4.6 milyar kişinin cep telefonu kullandığı belirtilmektedir. Başlangıçta iletişim kolaylığı ve iletişimi her an mümkün kılma, mobil olma gibi özellikleri ile ön plana çıkmış olup, günümüzde bilişim teknolojilerinin de gelişmesi ile birlikte birçok farklı özelliği barındıran akıllı telefonlara evrilmiştir (1). Günlük yaşam ve kişiler arası ilişkilerdeki işlevselliği bozan yineleyici davranış bozuklukları, bağımlılık olarak değerlendirilmelidir. Belli bir davranışa fazla uğraş ve haz veren davranışa devam etmek, zamanla tolerans geliştirmek, davranışları kontrol etmede zorluk ve davranışın engellenmesi durumunda oluşan huzursuzluk gibi belirtiler, bağımlılık kapsamında değerlendirilmektedir (2). Akıllı telefonlar da insanlarda bu duyguları uyandırdığı ölçüde bağımlılığa neden olduğu düşünülmektedir. Akıllı telefon bağımlılığı (ATB), tam olarak tanımlanmamış olsa da, sık sık telefonu kontrol etme, çoğu zaman telefonda uzak duramama, aşırı telefon kullanımına bağlı uyku kalitesinin bozulması ve uykusuzluk gibi belirtilerle kendini göstermektedir (3). Geçmiş dönemlerdeki psikiyatrik tanı sistemlerinde kullanılmakta olan 'madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı' tanı kategorisi, DSM'nin (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı) yeni sürümünde 'madde kullanımı ve bağımlılık bozuklukları' tanı kategorisi olarak değiştirilmiştir (4). DSM-5'teki bu değişim ile birlikte geçmişte sadece madde ile ilgili bozuklukları kapsayan bağımlılık kavramı, maddeyle ilişkili olmayan davranışlar bütünü de kapsar duruma gelmiştir. DSM-5'te halen madde ile ilişkili olmayan bozukluk kategorisi altında sadece 'kumar bozukluğu' bulunsa da, gelecekte yapılacak klinik çalışmalarla internette oyun bağımlılığının ayrı bir tanı kategorisi olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir (2). Gündelik yaşamda akıllı telefon kullanımı, hayatı kolaylaştırmasının yanında, bazı problemlere (fiziksel ve psikolojik) de neden olabilmektedir (5). Ayrıca ergenlerdeki saldırganlık davranışı üzerinde ATB'nin önemli etkisi olduğu belirtilmiştir (6). İnternet bağımlılığı (İB) olan çocuklarda DEHB (7), yeme bozuklukları, kaygı ve duygudurum bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklar daha sıktır (8,9). Son dönemlerde yaygın bir sorun haline gelen ATB özellikle ergenlik döneminde işlevselliği bozabilmekte ve bir çok soruna yol açabilmektedir. Ergenlerdeki psikiyatrik hastalıklara ek olarak bağımlılıkta sık görülen tanılar arasındadır. Biz de bu amaçla çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran ve akıllı telefon bağımlılığı olan ergenlerin aldığı psikiyatrik hastalıkları değerlendirdik.

Materyal ve Metot

Aralık 2018 - Ocak 2019 tarihleri arasında, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama hastanesi Çocuk Psikiyatri Polikliniği ve Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Psikiyatri Polikliniğine

çeşitli nedenlerle başvuran ergenlere cep telefonu bağımlılığı ölçeği kısa formu doldurtulup, cep telefonu bağımlılık ölçeği kesme puanlarını aşan 80 katılımcının, DSM 5 tanı kriterlerine göre aldığı psikiyatrik hastalıklar, Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve şizofreni Görüşme Çizelgesi - şimdi ve Yaşam Boyu şekli - Türkçe Uyarlaması'nın (ÇDŞG-ŞY-T) uygulanarak değerlendirildi. Bu birimlerden takip edilmekte olan 12 ila 18 yaş grubu arası hastalardan çalışmamıza katılmak isteyenler, ebeveyn ve çocukların yazılı onayları alınarak çalışmaya alındı. Katılımcılara çalışmamızın amacı anlatılmış ve görüşmeyi kabul eden kişiler değerlendirilmeye alınmıştır. Bu çalışmaya; cep telefonu bağımlılığı olmayanlar, yaygın gelişimsel bozukluk veya mental retardasyon tanısı alanlar ve çalışmaya katılmak istemeyenler alınmamıştır. Değerlendirmeden önce ebeveynlerden sosyodemografik veriler elde edilmiştir (yaş, cinsiyet, eğitim, premorbid özellikler). Başvuran ebeveynlerle görüşülmüş ve çocuklar ile ayrıca yüz yüze psikiyatrik görüşme yapılmıştır. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 10 Aralık 2018 tarihli, 12 nolu oturum ve 17 nolu karar ile onay alındıktan sonra çalışmanın verileri toplanmaya başlanmıştır.

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve şizofreni Görüşme Çizelgesi - şimdi ve Yaşam Boyu şekli - Türkçe Uyarlaması'nın (ÇDŞG-ŞY-T): ÇDŞG-ŞY ile 6-18 yaş arası çocuk ve ergendeki geçmiş ve şu andaki psikiyatrik bozukluklar anne babadan ve çocuktan alınan bilgiler doğrultusunda sorgulanmakta ve klinik tanı klinisyenin gözlemleriyle de birleştirilerek konulmaktadır. Belirtilerin varlığına ve şiddetine çocuğun ya da ergenin, anne babanın ve klinisyenin görüşleri birleştirilerek karar verilmektedir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler kaydedilirse, psikopatolojiyi daha ayrıntılı değerlendirmek için ek bir belirti listesi kullanılır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (10,11).

Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Formu (ATBÖ-KF): ATBÖ-KF, Kwon ve arkadaşları tarafından ergenlerde akıllı telefon bağımlılığı riskini ölçmek için geliştirilen, 10 maddeden oluşan ve altılı Likert dereceleme ile değerlendirilen bir ölçektir. Ölçek maddeleri 1'den 6'ya doğru puanlandırılmıştır. Ölçek puanları 10-60 arasında değişmektedir. Testten elde edilen puan arttıkça bağımlılık için riskin arttığı değerlendirilmektedir. Ölçek bir faktörlü olup alt ölçekleri yoktur. Kore örnekleminde erkekler için kesme puanı 31, kadınlar için 33 olarak belirtilmiştir. Özgün formunun iç tutarlılık ve eş zamanlı geçerliliğinin Cronbach alfa katsayısı 0,91 dir. Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeğinin Kısa Formu, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Noyan ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılmıştır (2).

İstatistik:

Çalışmamızda sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. Bağımsız ve normal dağılıma uygun olmayan iki sürekli değişken arasındaki ilişki

Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza katılan hastaların annelerinin yaş ortalaması $43,2 \pm 3,8$, babalarının yaş ortalaması $49,3 \pm 2,8$, kardeş sayısı ortalaması $2,3 \pm 1,1$ idi. Annelerin aldığı eğitim ortalaması $6,2 \pm 2,5$, babaların aldığı eğitim ortalaması $7,3 \pm 3,2$ yıldı. Hastaların ailelerinde hasta dışında en az bir psikiyatrik hastalığa sahip aile sayısı 23 (%28,7) idi. Hastaların 47'si erkek, 33'ü kız idi. Erkeklerin yaş ortalaması $14,03 \pm 1,5$, kızların yaş ortalaması $13,9 \pm 1,5$ idi. Kızların akıllı telefonla geçirdiği zaman günlük ortalama saat $5,09 \pm 1,15$, cep telefonu bağımlılığı ölçeği puanı $40,06 \pm 4,4$, erkeklerin telefonla geçirdiği zaman günlük ortalama saat $5,21 \pm 1,2$, cep telefonu bağımlılığı ölçeği puanı ortalaması $41,7 \pm 4,9$ idi. (Tablo 1).

80 katılımcının 51'i DEHB, 35'i anksiyete bozuklukları, 25'i depresyon, 9'u davranım bozukluğu, 3'ü dışa atım bozuklukları, 2'si tik bozukluğu tanılarını aldılar. Erkek hastalar, DEHB (%82), anksiyete bozuklukları (%29), depresyon (%19), davranım bozuklukları (%19), dışa atım bozuklukları (%6), tik bozuklukları (%4) tanılarını aldılar. Kız hastalar ise sırasıyla, anksiyete bozuklukları (%63), depresyon (%48), DEHB (%36) tanılarını aldılar.

Gruplara göre yaş, günlük telefonla geçirilen süre ve ATBÖ puan ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). (Tablo 1).

Gruplara göre DEHB, anksiyete bozuklukları, depresyon ve davranım bozuklukları dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p < 0,05$). DEHB ve davranım bozukluğu oranı erkeklerde daha fazla iken, Anksiyete bozuklukları ve depresyon oranı kızlarda daha fazla bulundu. (Tablo 1).

Tartışma

İnternet bağımlılığının etiolojisi multifaktöryeldir ancak neden tüm kullanıcılarda değil de bazı kullanıcılarda bağımlılık geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Bağımlılığı anlamak için farklı modeller önerilmiştir. Operan koşullanma prensibine dayanan "öğrenme teorisi" bağımlı kullanıcıda coşku ve öfori gibi hislerin ortaya çıkmasına neden olan internetin pozitif pekiştirici etkilerini vurgulamaktadır (12). Akıllı telefon, internet ve ilişkili teknolojilerin kullanılmasındaki esas olay, bireyin olaydan kazandığı olumlu pekiştirmelerdir. Yani akıllı telefon ve diğer teknolojilerin yeni bir özelliği denendiğinde meydana gelen durum olumlu ise, aynı aktiviteyi sürdürme konusunda pekiştirme meydana getirir. Alkol kullanım bozukluğu ve internet bağımlılığı gibi

davranış patolojileri, kompulsif davranışlar içerisinde tanımlanmış olup, akıllı telefon bağımlılığı gelişiminde de önemli bir yer tuttuğu belirtilmiştir (13,14). Akıllı telefonların taşınabilir olması, sürekli internet erişimi ve kompulsif bir şekilde kontrol edilebilmesi, bağımlılığa yatkın hale gelmesine neden olmuştur.

ATB ergenin yalnızlaşmasına, soyutlanmasına ve kişilere ilişkilerinin bozulmasına neden olarak ergenin sosyal bağımlılık gelişimini engellemekte veya mevcut sosyal bağımlılık düzeyini düşürmektedir. Ayrıca dikkat eksikliği, hiperaktivite, anksiyete, sosyal fobi, depresyon gibi psikolojik rahatsızlıklara neden olduğunu belirtmiştir (3). Akıllı telefon kullanımı nedeniyle dış dünya ile iletişimi keserek içine kapanan kişiler, asosyallik sorunuyla baş başa kalabilmekte hatta sosyal hayata ilgi azalarak yüz yüze iletişim en aza indirgenmektedir. ATB'si olanlarda, sosyal kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu hatta sosyal kaygı düzeyleri arttıkça da daha fazla problemli telefon kullandıkları belirtilmiştir. (15). Ayrıca akıllı telefon kullanım sıklığının artması ile kaygı ve depresyonda da artış olduğu görülmüştür (16). Yine İB'nin dürtüsellik, uyku problemleri, akademik performans düşüklüğü gibi sorunlara neden olduğu belirtilmiştir (17).

Tablo 1. Gruplara göre psikiyatrik bozukluklar, yaş akıllı telefonla geçirilen süre ve akıllı telefon ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Erkek N:47	Kız N:33	p
Yaş	14,03±1,5	13,9±1,5	$p^1=0,76$
Telefonla günlük geçirilen süre	5,21±1,2	5,09±1,15	$p^1=0,71$
ATBÖ-KF puan ortalaması	41,7±4,9	40,06±4,4	$p^1=0,74$
DEHB	39	12	$p^2<0,05$
Anksiyete Bozuklukları	14	21	$p^2<0,05$
Depresyon	9	16	$p^2<0,05$
Davranım Bozukluğu	9	-	$p^2<0,05$
Dışa atım bozuklukları	3	-	$p^2=0,26$
Tik Bozuklukları	2	-	$p^2=0,5$

Mann-Whitney U p^1 , Fisher's Exact p^2

İnternet ve teknoloji bağımlılığı ile ilgili araştırmalar internet bağımlılarında psikiyatrik bozuklukların sıklıkla eşlik ettiği gösterilmiştir (18). Yetişkinlerle yapılan bir çalışmada İB'nin %50'sinde başka bir psikiyatrik bozukluk bulunduğunu ortaya koymuştur. ATB pek çok yönleriyle İB'ye benzerlikler gösterir, ATB olanlarda psikiyatrik komorbidite oranının İB gibi yüksek olduğu görülmüştür (19). Yapılan çalışma da ATB olanlarda depresyon %17,3, OKB %14,2, kişilerarası duyarlılık %13,8, kaygı %11,6, psikoz %10,88, hipokondriazis %10,46, paranoya %10,39 düşmanlık %6,05, fobiler %5,22, olduğu belirtilmiştir (20). Yine ATB'nin uyku

problemleri, alkol, tütün gibi maddelerin kullanımı ve kişilik bozuklukları ile yüksek oranda eş hastalanım gösterdiği belirtilmiştir (21). Hatta, yeni bir çalışmada ise ATB ile depresyon, obsesyon-kompulsiyon, dürtüsellik, aleksitimi arasındaki ilişki olduğu gösterilmiştir (22).

Son dönemlerde cep telefonu teknolojisinin gelişmesiyle birlikte akıllı telefonlar için oyunların geliştirilmesi, akıllı telefonların internete bağlanması ve sosyal ağların yaygın olarak kullanılması, akıllı telefonların kullanımında artışa neden olmuştur. Dolayısıyla internet, oyun ve sosyal ağ bağımlıların favori teknolojik aleti haline gelmesine neden olmuştur. Özellikle de ergenlik döneminde psikiyatrik hastalıklara sahip bireylerde teknoloji bağımlılığının fazla görülmesinden dolayı, biz bu çalışmada çeşitli psikiyatrik hastalıklara sahip ve ATB'si olan ergenlerin aldığı psikiyatrik hastalıkları değerlendirmeyi amaçladık. Bizim çalışmamızda erkek hastalar, DEHB (%82), anksiyete bozuklukları (%29), depresyon (%19), davranım bozuklukları (%19), dışa atım bozuklukları (%6), tik bozuklukları (%4) tanılarını aldılar. Kız hastalar ise sırasıyla, anksiyete bozuklukları (%63), depresyon (%48), DEHB (%36) tanılarını aldılar. Kız ve erkek hastaları karşılaştırıldığında erkeklerde DEHB ve davranım bozukluğu, kız hastalarda ise anksiyete ve depresyon tanılarını anlamlı düzeyde fazlaydı.

Çalışmamızın popülasyonu polikliniğe çeşitli sebeplerle başvuran ergenlerden oluşması ve polikliniğe başvurmayan akıllı telefon bağımlılarından oluşan bir grubunun olmaması kısıtlılık oluşturmaktadır.

Sonuç olarak oldukça yaygın olan ve her geçen gün de yaygınlığı artan akıllı telefon kullanımıyla beraber bağımlılık oranlarını da arttırmaktadır. ATB bir çok psikiyatrik hastalıklara neden olabileceği gibi, psikiyatrik hastalığı olanlarında ATB oranları yüksektir. ATB'nin mi psikiyatrik hastalıklara sebep olduğu ya da psikiyatrik hastalıkların mı ATB'ye sebep olduğu araştırılması gereken konulardır. Ancak bu iki unsurun birbiriyle ilişkili olma ihtimali yüksektir. Bu yüzden akıllı telefon bağımlılığı olan çocuk ve ergenlerin, psikiyatrik hastalıklar açısından değerlendirilip gerekli tedavi ve desteğinin sağlanması önem arz etmektedir. Ayrıca akıllı telefonların önerilen sürelerde ve gerekli durumlarda kullanılmasının sağlanması, çocuk ve ergenlerin hem sosyal gelişimi, hem de ruh sağlığı açısından olumlu sonuçlar doğuracağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Yılmaz G, Şar AH, Civan S. Ergenlerde Mobil Telefon Bağımlılığı İle Sosyal Kaygı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Online Journal Of TechnologyAddiction&Cyberbullying. 2015; 2(2): 20-37.
2. Noyan CO, Darçın EA, Nurmedov S, Yılmaz O, Dilbaz N. Akıllı telefon bağımlılığı ölçeğinin kısa formunun üniversite öğrencilerinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik Çalışması. Anadolu Psikiyatri Derg. 2015; 16 (Özel Sayı. 1): 73-81.
3. Kuyucu M. Gençlerde Akıllı Telefon Kullanımı Ve Akıllı Telefon Bağımlılığı Sorunsalı: "Akıllı Telefon(Kolik)" Üniversite Gençliği. Global Media Journal TR Edition. 2017; 7(14).

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5. Washington DC: AmericanPsychiatricAssociation Publishing, 2013.
5. Park N, Lee H. Social Implications of Smartphone Use: Korean College Students' Smartphone Use and Psychological Well-Being. Cyberpsychol Behav Soc Netw. 2012; 15:491- 497.
6. Shine O, Beak S. TheInfluence of adolescents smartphone addiction on aggression. Korean Review of Crisis and Emergency Management,. 2013; 9(11): 345-362.
7. Ko CH, Liu GC, Yen JY, Chen CY, Yen CF, Chen CS. Brain correlates of craving for online gaming under cue exposure in subjects with Internet gaming addiction and in remitted subjects. AddictBiol. 2013; 18(3): 559-569.
8. Tao ZL, Liu Y. Is there a relationship between Internet dependence and eating disorders? A comparison study of Internet dependents and non-Internet dependents. Eat Weight Disord. 2009; 14(2-3): e77-83.
9. Tahiroglu AY, Celik GG. Psikiyatrik Bozukluğu Olan ve Olmayan Ergenlerde Problemli İnternet Kullanımı. Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47(3): 241-246.
10. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophreniafor School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliabilityand validitydata. J Am Acad Child AdolescPsychiatry. 1997;36(7):980-988.
11. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Çengel-Kültür E, Akdemir D, Taner Y. Reliability and validity of schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children-present and lifetime version-Turkish. TURK J CHILD ADOLESC MENT HEALTH. 2004; 11(3): 109-116.
12. Wallace P. ThePsychology of the Internet. New York :Cambridge UniversityPress, 1999.
13. Grant JE, Potenza MN, Weinstein A, Gorelick DA. Introduction to behavioral addictions. Am J Drug Alcohol Abuse. 2010; 36(5):233-241.
14. Takao M, Takahashi S, Kitamura M. Addictive personalityand problematic mobile phone use. Cyberpsychol Behav. 2009; 12(5):501-507
15. Doğan U, Tosun NI. Lise öğrencilerinde problemli akıllı telefon kullanımının sosyal kaygı ve sosyal ağların kullanımına aracılık etkisi, Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2016; 8(22): 99-128.
16. Karaaziz M, Keskindağ B. I love my smartphone: a review study of smartphone addiction and related psychological risk factors, Bağımlılık Dergisi. 2015; 16(2): 78-85.
17. Bozkurt H, Şahin S, Zoroğlu S. İnternet Bağımlılığı: Güncel Bir Gözden Geçirme. Journal Of Contemporary Medicine.2016; 6(3):235-247
18. Ko CH, Yen JY, Yen CF, Chen CS, Chen CC. The association between Internet addiction and psychiatric disorder: a review of the literature. Eur Psychiatry. 2012; 27(1): 1-8.
19. Kim H. Exercise rehabilitation for smartphone addiction. J Exerc Rehabil. 2013; 9(6):500-505.
20. Babadi-Akash Z, Zamani BE, Abedini Y, Akbari H, Hedayati N. The Relationship between Mental Health and Addiction to Mobile Phones among University Students of Shahrekord, Iran. Addict Health. 2014;6(3-4):93-99
21. De-Sola Gutiérrez J, Rodríguez de Fonseca F, Rubio G. Cell-Phone Addiction: A Review. Front Psychiatry. 2016; 7:175. eCollection 2016.
22. Özen S, Topçu M. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Akıllı Telefon Bağımlılığı ile Depresyon, Obsesyon-Kompulsiyon, Dürtüsellik, Aleksitimi Arasındaki İlişki. Bağımlılık Dergisi. 2017;18(1):16-24

Üriner sistem anomalisi tespit edilen çocukların klinik ve demografik özellikleri

Clinical and demographic characteristics of children with urinary tract anomaly detected

Fatma Yazılıtaş¹, Sare Gülfem Özlü¹, Fatma Zehra Öztekin Çelebi², Evrim Kargın Çakıcı¹,
Hasibe Gökçe Çınar³, Ayşe Sevil Ekşioğlu³, Nedim Cüneyt Murat Güldür⁴, Mehmet Bülbül¹

¹ S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Pediatri Kliniği, Ankara, Türkiye

³ S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmada üriner sistem ultrasonografisi ile saptanan böbrek anomalisi bulunan çocukların klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Hastanemizde ultrasonografi ile üriner sistem anomalisi saptanan ve bir yıllık izleminde ileri incelemeler yapılmış olan çocukların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 0-17 yaş arasında, 179'u (%55.1) erkek toplam 325 hasta alındı. En sık gözlenen üriner sistem anomalisi 103 (%31,7) hastada saptanan üretero-pelvik darlık idi. Diğer tespit edilen anomaliler hastaların 82'sinde (%25.2) vezikoureteral reflü, 33'ünde (%10.2) renal hipoplazi, 30'unda (%9.2) çift toplayıcı sistem, 18'inde (%5.5) posterior üretral valv, 14'ünde (%4.3) üretero-vezikal darlık, 13'ünde (%4.0) renal agenezi, 13'ünde (%4.0) ektopik böbrek, 11'inde (%3.4) at nalı böbrek ve 8'inde (%2.5) multistik displastik böbrek olarak belirlendi. Beş hastada böbrek yetmezliği ve 10 hastada hipertansiyon mevcuttu.

Sonuç: Üriner sistem anomalisi saptanan çocukların gelişebilecek komplikasyonların belirlenmesi, renal hasarın saptanması ve eşlik eden ek anomalliklerin değerlendirilmesi açısından yakından izlemleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Üriner sistem anomalisi, Renal hasar, Vezikoureteral reflü.

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the clinical and demographic characteristics of children with renal anomaly detected by urinary system ultrasonography.

Methods: The medical records of children with urinary system anomalies detected by ultrasonography in our hospital and who underwent further investigations in one-year follow-up were examined retrospectively.

Results: A total of 325 patients were included in the study, the ages of between 0-17 years, 179 (55.1%) of them males. The most common urinary system anomaly was uretero-pelvic junction obstruction in 103 (31.7%) patients. Other detected anomalies were vesicoureteral reflux in 82 (25.2%) patients, renal hypoplasia in 33 (10.2%), double collecting system in 30 (9.2%), posterior urethral valve in 18 (5.5%), in 14 (4.3%) uretero-vesical junction obstruction, 13 (4.0%) renal agenesis, 13 (4.0%) ectopic kidney, 11 (3.4%) horseshoe kidney, and 8 (2.5%) as multicystic dysplastic kidney determined. Five patients had renal failure and 10 patients had hypertension.

Conclusion: It is necessary to follow up closely to determine the complications that may occur in children with urinary tract anomalies, to detect renal damage and to evaluate the additional abnormalities.

Keywords: Child, Urinary tract anomaly, Renal damage, Vesicoureteral reflux.

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Fatma Yazılıtaş

S.B.Ü Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM,
Çocuk Nefroloji Kliniği,
Altındağ Babur caddesi no: 44,
06080 Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 505 710 46 72

e-mail: fmerymesra@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 21.01.2019

Kabul tarihi / Accepted: 10.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.515844

Giriş

Çocukluk çağında üriner sistemin görüntülenmesi, böbrek ve idrar yollarının hem konjenital hem de edinilmiş yapısal anatomik anormalliklerin tanısında, renal parankimal skarın saptanmasında ve hastaların takibinde önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde üriner sistem ultrasonografisi (ÜSU) yenidoğan döneminde özellikle prenatal tespit edilen idrar yolu anomalilerini göstermek, ayrıca çocukluk çağında üriner sistemi görüntülemek ve değerlendirmek için en iyi başlangıç incelemesidir. Non-invaziv ve kolay uygulanabilir olması, uygulamada radyasyon ve sedasyon gerekmemesi, ucuz olması ve iyi anatomik bilgi vermesi en önemli avantajlarından. Üriner sistem ultrasonografisi, çocuklarda minimal rahatsızlık hissi vermesi dışında kontrendikasyonu olmayan ve böbrek yetmezliğinde bile uygulanabilen bir tetkiktir. Üriner sistem ultrasonografisi uygulaması için en yaygın endikasyonlar arasında idrar yolu enfeksiyonu, antenatal hidronefroz, böbrek anatomisi (agenesi, ektopi, displazi veya kitle) ve üriner obstrüksiyon için değerlendirme yer almaktadır (1,2).

Tüm doğumların %1'inde herhangi bir anomali görülebilmekte ve bunların %20-30 kadarını da genitouriner sisteme ait anomaliler oluşturmaktadır. Böbrek ve üriner sistem anomalileri oldukça geniş bir spektrumu oluşturmaktadır ve bu anomaliler üriner sistemde böbrek, toplayıcı sistemler, mesane veya üretra gibi değişik seviyelerde gözlemlenmektedir (3). Birçoğu sporadik ve izole olmasına karşın, üriner sistem anomalileri bir sendromun parçası olarak da görülebilir (4).

Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri son dönem böbrek hastalığına neden olabilmekte ve kişiyi hipertansiyona yatkın hale getirmektedir (4,5).

Bu çalışmada ultrasonografi ile görüntüleme üriner sistem anomalisi saptanan çocukların eşlik eden ek anomalilerini, renal hasar ve klinik ve demografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Nefrolojisi Bölümü'nde takip edilen, üriner sistem anomalisi saptanan ve takibinde 2014 yılında voiding sistoüretrografi (VCUG) ve dinamik ve/veya statik böbrek sintigrafisi uygulanmış yaşları 0-17 yaş arasında değişen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya tek gen mutasyonuna bağlı böbrek hastalıkları (otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, otozomal resesif böbrek hastalığı, nefronofitizi gibi) olanlar ve VCUG uygulanmayanlar dâhil edilmedi. Tüm hastaların hastane dosyalarından demografik, klinik, laboratuvar verileri ve üriner sisteme ait görüntüleme tetkikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma için yerel etik komiteden geriye dönük onay alınmıştır. Çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. Yazarlar, araştırmada etik ilkeleri kabul

edip, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını beyan eder. Çalışma geriye dönük olduğundan çalışmaya katılmış kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam alınamamıştır.

Hastaların hepsine ÜSU ve VCUG deneyimli radyolog tarafından uygulandı ve VCUG sırasında elde edilen görüntüler yorumlanarak Veziko-üreteral reflü (VUR) evrelemesi uluslararası reflü çalışma komitesi önerilerine göre yapıldı (6). Her iki üretere reflü tespit edildiğinde, saptanmış olan en yüksek evre kaydedildi. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) saptanan hastalarda VCUG uygun tedaviden yaklaşık 4-6 hafta sonra çekildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi için SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Tüm verilerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca, sayı ve yüzde) bulundu. İki grup arasında sayısal değerler karşılaştırılırken Mann-Whitney U test kullanıldı. Nominal değişkenler arasındaki fark Pearson Ki-Kare tam sonuçlu olasılık testi ile karşılaştırıldı. Tanılar ve cinsiyet dağılımı arasında farkı belirlemek için 10x2 formatında Pearson Ki-Kare testi uygulandı. Hücrelerden 3'ünde (%15) beklenen değer 5'in altında idi. Saptanan $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaşları 0-17 yıl arasında, 179'u (%55.1) erkek, 146'sı (%44.9) kız, toplam 325 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 4.1 ± 4.4 (ortanca 2 yıl) idi. Erkeklerin ortalama yaşı 3.2 ± 4.4 (ortanca 1 yıl; 0-16 yıl) ve kızların yaş ortalaması 5.2 ± 4.1 (ortanca 5 yıl; 0-17 yıl) idi. Üriner sistem anomalisinin erkeklerde daha küçük yaşta saptanması istatistiksel anlamlı bulundu ($p < 0.001$) (Mann-Whitney U test). Tanılara göre cinsiyet dağılımı arasında fark olduğu tespit edildi ($p = 0.001$) (Pearson Ki-Kare testi). Hastalarda tespit edilen anomaliler Tablo 1'de verildi. Hastalarımızdan at nalı böbrek tespit edilen 11 hastanın hiçbirinde VUR yoktu ve renal parankimal skar ise 1 (%9.1) hastada saptandı.

Hastaların 13'ünde (%4) ektopik böbrek tespit edildi. Ektopik böbrek saptanan hastaların 7'sinde (%53.8) sağ, 6'sında (%46.2) sol tarafta ektopi gözlemlendi. Ektopik böbreğe sahip 2 (%15.4) hastada VUR (her ikisinde karşı böbreğe), 3 (%23.1) hastada renal parankimal skar (karşı taraftaki böbrekte) tespit edildi. Sağ ektopik böbrekli 3 (%23.1) hastada sol böbrekte hidronefroz mevcuttu. Ayrıca 1 (%7.7) hastada sol ektopik böbreğe sağ renal agenezi ve 1 (%7.7) hastada da sağ ektopik böbreğe sol tarafta multikistik displastik böbrek (MKDB) eşlik ediyordu.

Multikistik displastik böbrek saptanan 8 hasta değerlendirildiğinde lokalizasyonun 5 hastada (%62.5) sağ böbrekte olduğu tespit edildi. Multikistik displastik böbrek hastalarının 3'üne (%37.5) VUR eşlik ediyordu ve hiçbir hastada renal parankimal skar saptanmadı.

Renal agenezili hastaların 9'u (%69.2) erkekti ve 6 hastada (%46.2) sol böbrekte, 7 hastada (%53,8) sağ böbrekte agenezi izlendi. Renal ageneziye 1 (%7.7) hastada solda evre 5 VUR, diğer 1 (%7.7) hastada ise sağda renal parankimal skar eşlik ediyordu. Renal agenezili hastaların birinde (%7.7) hipertansiyon ve birinde (%7.7) proteinüri saptandı, ancak hiçbirinde böbrek yetmezliği gelişmedi. Hipoplazik böbreğe sahip hastaların hiçbirinde VUR, hipertansiyon ve/veya proteinüri saptanmadı.

Tablo 1. Hastaların cinsiyete göre demografik ve klinik değerlendirmeleri

Bulgu	Erkek Sayı (%)	Kız Sayı (%)	Total Sayı (%)
At nalı Böbrek	5 (2.8)	6 (4.1)	11 (3.4)
Çift Toplayıcı Sistem	18 (10.1)	12 (8.2)	30 (9.2)
Ektopik Böbrek	11 (6.1)	2 (1.4)	13 (4.0)
MKDB	3 (1.7)	5 (3.4)	8 (2.5)
PUV	16 (8.9)	2 (1.4)	18 (5.5)
Renal Agenezi	9 (5.0)	4 (2.7)	13 (4.0)
Renal Hipoplazi	13 (7.3)	20 (13.7)	33 (10.2)
Üretero-pelvik Darlık	60 (33.5)	43 (29.5)	103 (31.7)
Üretero-vezikal Darlık	10 (5.6)	4 (2.7)	14 (4.3)
VUR	34 (19.0)	48 (32.9)	82 (25.2)
Total	179 (55.1)	146 (44.9)	325 (100.0)

MKDB: Multistik Displastik Böbrek, PUV: Posterior üretral valv, VUR: Veziko-üreteral reflü.

*Tanılar ve cinsiyet dağılımı arasında farkı belirlemek için 10x2 formatında Pearson Ki Kare testi uygulandı. Hücrelerden 3'ünde (%15) beklenen değer 5'in altında idi. Tanılara göre cinsiyet dağılımı arasında fark olduğu tespit edildi ($p=0.001$)

Üretero-pelvik darlık (ÜPD) 57 hastada (%55.4) solda, 29 hastada (%28.1) sağda, 17 (%16.5) hastada ise bilateral izlendi. Üretero-pelvik darlık saptanan hastaların 10'unda (%9,7) renal parankimde incelmeye, 18'inde (%17,5) renal parankimal skar, 1'inde (%0,9) VUR tespit edildi. Üretero-vezikal darlık (ÜVD) ise 9 hastada (%64,3) solda, 5 hastada (%35,7) sağda idi ve hastaların 1'inde (%7,1) VUR, 2'sinde (%14,2) renal parankimal skar gözlemlendi. Çift toplayıcı sisteme sahip hastaların hiçbirinde VUR yoktu ve 1 (%6,6) hastada renal parankimal skar vardı.

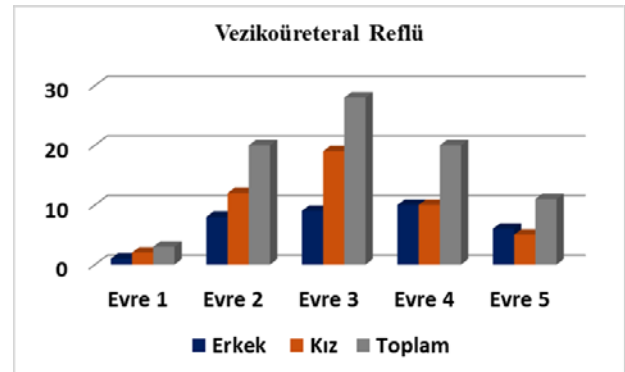
Veziko-üreteral reflü hastaların 35'inde (%42,7) bilateral, 47'sinde (%57,3) unilateral [26 (%55,3) sol, 21 (%44,7) sağ] idi. Kızlarda VUR istatistiksel anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0.004$) (Pearson Ki Kare testi). Veziko-üreteral reflü saptanan hastalardan 51'nde (%62,2) renal parankimal skar gözlemlendi. Hastaların VUR evreleri şekil 1'de verildi.

Posterior üretral valv (PUV) saptanan hastaların 16'sı (%88,8) erkekti ve 2'sinde solda, 1'inde sağda ve 3'ünde bilateral olmak üzere toplam 6'sında (%33,3) VUR eşlik ediyordu ve hastaların 7'sinde (%38,9) renal parankimal skar mevcuttu. Posterior üretral valv tanılı 4 (%22,2) hastaya böbrek yetmezliği ve 2 (%11,1) hastaya hipertansiyon eşlik ediyordu.

Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisinde 99 (%30,5) hastada [34 (%34,3) erkek, 65 (%65,7) kız] renal parankimal skar tespit edildi. Kızlarda renal parankimal skar istatistiksel anlamlı olarak daha sık gözlemlendi ($p<0.001$). Renal parankimal skar 40 (%40,4) hastada sağ böbrekte, 34 (%34,4) hastada sol böbrekte ve 22 hastada (%22,2) hastada her iki böbrekte saptandı.

Toplam 5 (%1,5) hastada (4'ü PUV ve 1'i ÜPD tanılı) böbrek yetmezliği mevcuttu ve 3'ünde renal parankimal skar tespit edildi.

Hipertansiyon 10 (%3,0) hastada (2'si at nalı böbrek, 2'si PUV, 2'si ÜPD, 2'si VUR, 1'i renal agenezi, 1'i ÜVD tanılı) tespit edildi. Hipertansiyonu olan hastaların hepsinin böbrek fonksiyonları normaldi ve hiçbirinde renal parankimal skar yoktu.



Şekil 1. Cinsiyete ile vezikoüreteral reflü ilişkisi Değerler sayı olarak verilmiştir.

Tartışma

Çocukluk çağında üriner sisteme ait saptanan anomalilerin çoğu konjenital nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmakta olsa bile, büyük oranda asemptomatik oldukları için gerçek insidanslarını saptamak zordur. Üriner sistem anomalilerini taramak, görüntülemek, tanımlamak ve takip etmek için en iyi inceleme yöntemi uzun yıllardır kullanılan ultrasonografidir (1,2).

Yenidoğan ve çocukluk döneminde üriner sistemin obstrüktif konjenital anomalilerinin en sık sebeplerinden biri

olan ÜPD erkeklerde daha sık görülür ve genellikle solda olmak üzere tek taraflıdır (7,8)

Çalışmamızda en sık saptanan üriner sistem anomalisi ÜPD idi ve bilimsel verilere uyumlu olarak sol böbrekte ve erkeklerde daha fazla tespit edildi. Her yaş grubunda görülebilen ÜPD, genellikle asemptomatik olup rastlantısal olarak bakılan ÜSU ile hidronefroz gözlenmesi üzerine yapılan araştırmalar sonrası saptanır. Üretero-pelvik darlık diğer konjenital anomalilere eşlik edebilir ve en sık genitouriner sistem anomalileri (VUR ve diğer böbrekte ÜPD gibi) ile birlikte görülür. Biz çalışmamızda ÜPD hastalarında % 0.9 VUR ve %16.5 diğer böbrekte ÜPD tespit ettik.

Üretero-vezikal darlık da erkeklerde ve sol tarafta daha sık görülür (7). Bizim çalışmamızda da ÜVD sol böbrekte, erkeklerde daha fazla gözlemlendi.

Böbrek dokusunun hiç gelişmemesi olarak ifade edilen renal ageneziye diğer üriner sistem anomalileri de eşlik edebilmektedir. Tek taraflı renal agenezi genellikle radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır (9). Erkek çocuklarda daha siktir. Bu hastaların prognozu mevcut böbreğin ve eşlik edebilen diğer anomalilerin durumuna bağlıdır. Mevcut böbrek genellikle hipertrofiye uğradığından bu hastalarda hipertansiyon ve böbrek yetmezliği gelişebilir. DMSA yapılması karşı taraftaki böbreğin fonksiyonunu gösterebilir ve ektopik böbrek ayırıcı tanısı yapılabilir (10). Çalışmamızda da renal agenezili hastaların çoğunun (%69.2) erkek olduğu saptandı, ayrıca 1 hastada solda yüksek evreli VUR, 1 hastada hipertansiyon, 1 hastada proteinüri ve 1 hastada renal parankimal skarın eşlik ettiği gözlemlendi.

Renal hipoplazi ureter dallanmasında oluşan herhangi bir soruna bağlı nefron sayısında ve fonksiyonel böbrek dokusunda azalma olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalar eşlik eden anomali yoksa asemptomatikler ve antenatal tanı almamışlar ise rastlantı sonucu saptanırlar. Bilateral ise renal yetersizlik ve kronik böbrek yetersizliği ve hipertansiyon gözlenebilir (5,10). Hipoplazik böbreğe sahip hastalarımız tesadüfen tanı almıştı ve hiçbirinde proteinüri ve VUR saptamadık. Renal agenezi/hipoplazi karşı böbrekte kompensatris hiperplazi ve/veya hipertrofiye, ayrıca nefron sayısındaki azalma diğer nefronlarda hiperfiltrasyona neden olmakta ve sonuçta hipertansiyon, proteinüri sıklığı artmaktadır. Renal agenezi/hipoplazi saptanan hastaların yakın takibi, proteinüri ve hipertansiyonun klinik izlemi son dönem böbrek yetmezliğine gidişi geciktirmek için önemlidir. Multikistik displastik böbrek renal displazi grubunun en iyi bilinenlerindedir ve normal böbrek dokusu arasına yerleşmiş displastik doku ve kistik yapılar içermektedir. Bu vakaların DMSA sintigrafisinde fonksiyone böbrek parankimi saptanmaz. Hastalığın prognozunu etkileyen en önemli faktör ise diğer böbrekte VUR (%10-30 oranında) bulunmasıdır, bu nedenle çok sayıda çalışma DMSA sintigrafisi ve VCUG'nin bu hastalarda uygulanmasını önermektedir

(10-13). Çalışmamızda MKDB hastalarında %37.5 oranında VUR saptadık; bu oran literatürde bildirilenden daha yüksekti. Bu durum hastanemizin 3. basamak bir hastane olması ve referans merkez olması ile açıklanabilir. Bununla birlikte MKDB hastalarında VUR olasılığının yüksek olduğu konusunda farkındalık olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Böbreğin anatomik olarak en sık görülen şekil anomalisi at nalı böbrektir ve erkeklerde iki kat daha siktir. Genellikle asemptomatiktir ve bazı hastalarda VUR eşlik edebilir (10). Çalışmamızda at nalı böbrek anomalisine sahip hastalarımızın birinde renal parankimal skar tespit etmemize rağmen VUR için artmış bir risk saptamadık.

Böbreğin normal bulunması gereken renal fossa dışında bulunması olarak tanımlan ektopik böbrek genellikle tesadüfen saptanır. Ektopik böbreklerde VUR %2-30 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (14,15). Biz ektopik böbrek tanılı hastalarımızda hepsi karşı böbrekte olmak üzere %15.4 VUR, %23.1 renal parankimal skar, %23.1 hidronefroz, %7.7 renal agenezi ve %7.7 MKDB eşlik ettiğini saptadık. Bu sonuçlar ektopik böbreğin özellikle karşı böbrekte diğer üriner sistem anomalilerine eşlik ettiğini göstererek oluşabilecek komplikasyonların erken tespiti için bu hastaların yakın takibi gerektiğini düşünmekteyiz.

Posterior üretral valv erkek yenidoğanlarda hidronefrozun ikinci en sık nedenidir (16,17). Vakaların %25-50'sinde VUR görülür (9). Çalışmamızda PUV saptanan hastaların çoğunluğunun %88.8 erkek olduğu saptandı. Posterior üretral valv tanılı hastalarımıza %33.3 VUR, %46.7 renal parankimal skar, % 22.2 böbrek yetmezliği ve %11.1 hipertansiyon eşlik ediyordu. Çalışmamız, PUV tanısının özellikle son dönem böbrek yetersizliğine ve hipertansiyona daha sık yol açması nedeni ile dikkatle değerlendirilmesi ve yakın takip edilmesi gereken en önemli konjenital böbrek anomalilerinden olduğunu göstermektedir.

Klinik pratikte böbrek malformasyonlarının çoğu ultrason ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılarak büyük ölçüde tanımlanabilmektedir. Bununla birlikte anormal ÜSU bulguları olan çocukların (renal agenezi, renal hipoplazi, MKDB, ektopik böbrek hidronefrozis ve obstrüktif üropatiler) VCUG ile değerlendirilmeleri hakkında henüz fikir birliği yoktur (1,18).

Vezikoureteral reflü (VUR) çocuklarda en sık görülen böbrek ve toplayıcı sistem anomalisidir (19). Ürolojik anomalilerin derlendiği bir çalışmada VUR oranı renal agenezi/aplazi için %19, MKDB için %16, hipoplastik böbrek için %70 ve ektopik böbrek için %2 olarak bildirilmiştir (15). Çalışmamızda ÜSU ile renal anomali saptanan hastalar değerlendirildiğinde %25.2 VUR gözlemlendi. Çalışmamızda VUR oranımız renal agenezi için %7.7, MKDB için %37.5 ve ektopik böbrek için %15.4 olarak bulundu. Bu sonuçlar ışığında idrar yolu enfeksiyonu, hidronefroz varlığı gibi klinik şüphe durumunda VCUG çekilmesini önermekteyiz.

Üriner sistem anomalilerinin son dönem böbrek hastalığına ve hipertansiyona neden olabileceği bilinmektedir (4,5).

Çalışmamızda DMSA sintigrafisinde %30.5 renal parankimal skar saptadık. Renal parankimal skar saptanan hastalarda uzun dönem takipte hipertansiyon, proteinüri, son dönem böbrek yetmezliği, büyüme geriliği ve kız çocuklarında gebelik döneminde komplikasyonlar gelişebilmekte ve çocukluk çağı hipertansiyonlarının reflü nefropatisi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda %1.5 böbrek yetmezliği ve %3.0 hipertansiyon saptadık ve hipertansiyonu mevcut olan hastaların %20'sinde VUR olduğu saptandı. Kronik böbrek yetmezliği gelişen 5 hastamızın 3'ünde PUV, 1'inde VUR tespit edildi. Çalışmamızda hasta sayısının az olması ve hastaların yaş ortalamasının küçük olması proteinüri, hipertansiyon ve son dönem böbrek yetmezliği sayılarımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıkları retrospektif düzenlenmiş olması ve çalışma grubunun homojen olmaması ve grupların az sayıda hasta içermesidir.

Anormal ÜSU saptanan hastalarda eşlik eden anomalileri veya komplikasyonları saptamak için uzun süreli ve periyodik takip gereklidir. Ayrıca bu hastalarda renal fonksiyonlarda bozulma veya hipertansiyon gibi riskleri önlemek için, erken tanı ve ilişkili anomalilerin tedavisi gerekmektedir. Özellikle VUR ve PUV erken tanısının ve doğru tedavisinin komplikasyonları önlemede önemli olduğunu ve hastaların uzun dönem yakından izlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Riccabona M. Imaging of the neonatal genito-urinary tract. *Eur J Radiol.* 2006;60(2):187-98. PMID: 16959460
- Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO (eds). *Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging*, 10th ed., vol. 2, Philadelphia, Mosby, 2004, p 2365
- Rosenblum ND, Salomon R. Disorders of kidney formation. In: Geary DF, Schaefer F (eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. Mosby-Elsevier, Philadelphia, 2008; 132-41.
- Yosypiv IV. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a genetic disorder? *Int J Nephrol.* 2012;2012:909083. doi: 10.1155/2012/909083. PMID: 22685656
- Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 101-8. PMID: 12918529
- Fernbach SK, Feinstein KA, Schmidt MB. Pediatric voiding cystourethrography: a pictorial guide. *Radiographics.* 2000; 20(1):155-68; discussion 168-71. Review. PMID: 10682779 DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja12155
- Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22:97-122. PMID: 17904905
- Şimşek F, Tinay İ. Çocuklarda üreteropelvik bileşke obstrüksiyonları. *Klinik Gelişim* 2008;21:24-27.]
- Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:207-213]. PMID: 19663038
- Yürük Yıldırım ZN, Congenital Malformations Of Kidney. *J Child.* 2013; 13(4): 141-46. doi:10.5222/j.child.2013.141.
- Doğan ÇS, Torun-Bayram M, Aybar MD. Unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *Turk J Pediatr.* 2014;56(1):75-9.). PMID: 24827951
- Kaneko K, Suzuki Y, Fukuda Y, Yabuta K, Miyano T. Abnormal contralateral kidney in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatr Radiol* 1995;25:275-77. PMID: 7567236
- Elmaci AM, Akın F. Konjenital böbrek ve üriner kanal anomalisi bulunan çocukların klinik ve demografik özellikleri. *Dicle Medical Journal* 2014; 41 (2): 309-12. doi: 10.5798/dicle-medj.0921.2014.02.0422.
- Guarino N, Tadini B, Camardi P, Silvestro L, Lace R, Bianchi M. The incidence of associated urological abnormalities in children with renal ectopia. *J Urol* 2004;172:1757-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000138376.93343.74>. PMID: 15371807
- Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Ingianna D, Miele V. The risk of associated urological abnormalities in children with pre and postnatal occasional diagnosis of solitary, small or ectopic kidney: is a complete urological screening always necessary? *World J Urol.* 2008 Jun;26(3):281-4. doi: 10.1007/s00345-008-0249-0. PMID: 18373095
- Farrugia MK. Fetal bladder outlet obstruction: Embryopathology, in utero intervention and outcome. *J Pediatr Urol.* 2016; 12(5):296-303. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.05.047. PMID: 27570093
- Grigoris C, Kousidis. Posterior Urethral Valve; Essential in Pediatric Urology; 2012; 115-124). *Research Signpost* 37/661 (2), Fort P.O. Trivandrum-695 023 Kerala, India
- Renjen P1, Bellah R, Hellinger JC, Darge K. Advances in urologic imaging in children. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(2):207-18 doi: 10.1016/j.rcl.2012.02.003. PMID: 22498439
- Nakanishi K, Yoshikawa N. Genetic disorders of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatr Int* 2003; 45: 610-616). PMID: 14521546

Evaluation of the relation between TMJ disorders and oral habits on the 1st year students at a faculty of dentistry: A questionnaire study

Diş hekimliği fakültesi 1. sınıf öğrencilerinin TME rahatsızlıklarının oral alışkanlıklarla ilişkisinin değerlendirilmesi: Bir anket çalışması

Zuhal Görüş¹ , Devrim Deniz Üner² 

¹ Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the problems of temporomandibular joint (TMJ) problems on Faculty of Dentistry Students and to determine whether these problems were related to oral habits.

Methods: The prevalence and severity of TMJ disorders were evaluated using the Fonseca questionnaire for 63 students (37 females & 26 males) studying at the Faculty of Dentistry in Harran University. In addition, the Oral Behavior Checklist (OBC) questionnaire was applied to the same students in order to analyze the relationship between TMJ problems and oral habits.

Results: According to the results of Fonseca questionnaire, it was revealed that 73% of the participants had some degree of TMJ problems. When the female and male participants were investigated separately, it was observed that 73.2% of the male participants and 73% of the female participants had some degree of TMJ problems. The correlation between OBC and Fonseca was found to be positive.

Conclusion: In our study, it was revealed that the increase in oral habits also increased the prevalence of TMJ disorder.

Key words: Temporomandibular joint, Fonseca, Oral habits

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Diş hekimliği fakültesine yeni başlayan öğrencilerde Temporomandibular eklem (TME) problemlerinin değerlendirilmesi ve bu problemlerin ağız alışkanlıkları ile olan ilişkisinin olup olmadığının karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 1. sınıfta eğitim gören 37 kız 26 erkek toplam 63 öğrencide TME problemleri prevalansı ve şiddeti Fonseca anketi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bunun yanında TME problemlerini ağız alışkanlıkları ile olan ilişkisini değerlendirmek için Oral Behaviour Checklist (OBC) anketi aynı öğrencilere uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda ankete katılan tüm öğrencilerde Fonseca anketinin sonucuna göre katılımcıların %73'ünde herhangi bir derecede TME problemi olduğu ortaya çıkmıştır. Kız ve erkek katılımcılar ayrı ayrı incelendiğinde ise erkek katılımcıların %73.2'sinde kız katılımcıların ise %73'ünde herhangi bir derecede TME probleminin olduğu gözlemlenmiştir. OBC ve Fonseca arasındaki korelasyonun pozitif yönde olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız da oral alışkanlıkların artması, TME rahatsızlığı görülme sıklığını artırdığını ortaya çıkarmıştır.

Anahtar kelimeler: Temporomandibular eklem, Fonseca, Oral alışkanlıklar

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dt. Devrim Deniz ÜNER

Harran Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 (532) 308 69 90

E-mail: dvmdnznr@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 18.02.2019

Kabul tarihi / Accepted: 18.06.2019

DOI: 10.35440/hutfd.528468

Introduction

Mandibular condyle, Temporo Mandibular Joint (TMJ), is a bilateral joint created on the right and left sides of the mandibular fossa in the temporal bone. This joint takes on the functions of chewing, speaking, swallowing, breathing, as well as being a unique joint with harmonic functioning in our body. The joint constitutes a part of this system, while the teeth constitute alveolar structure, muscles, tendons and the other parts of the system (1,2).

TMJ disorders have been used synonymously with craniomandibular disorders. TMJ brings about many clinical problems of chewing muscles, dentition or a few of others all together among patients. TMJ pain is observed with abnormal or restricted mandibular movements. It also causes various symptoms pains ranging from head, neck, ear and eyes to a typical toothache and occlusal changes (3–5).

The most common symptom of TMJ disorder is pain. The pain is usually located in the chewing muscles and joints. There is a blunt pain. Impaired chewing and jaw functions often lead to an increase in pain (6–8). Stress, bruxism, teeth grinding, malocclusion during chewing, trauma spasms that occur in the chewing muscles due to oral habits and stretch are factors that increase symptoms (9). It has been reported that there is often a positive relationship between TMD and parafunctional habits. In the diagnosis of such oral diseases, Oral Behaviour Checklist (OBC) questionnaire consisting of 21 questions has been used (5).

In all studies, it has been pointed out that TMJ disorder is related with age and it is more common among girls (10–12).

When the issue of health is considered in developed societies, it is observed that lifestyle, socio-economic and environmental factors are of importance. In some studies, it has been reported that the higher socio-economic standards and it is more likely that an individual becomes healthy (5–7).

In the studies conducted, it has been reported that individual factors such as personal oral health care, professional mechanical tooth cleaning and eating habits may be related to oral health as well as lifestyles and socio-economic conditions (6–8).

Diagnosis of TMD patients is a challenging process for a clinician. One of the tool indices used to diagnose TMD patients among healthy population is the Fonseca Anamnestic Index (FAI). The fact that lower cost of and easily applicability of index enables it to be preferred by TMD patients. FAI; TMJ is a questionnaire consisting of 10 questions that provides determining pain in the head, back, and chewing besides parafunctional habits, restriction of movement, click, malocclusion and emotional stress (4).

In this study, the severity and prevalence of TMJ problems were evaluated using the Fonseca questionnaire for the students who had just started the Faculty of Dentistry in

Harran University. Oral Behavior Checklist (OBC) tool was applied to determine the oral habits of the students.

Table 1. Fonseca Questionnaire Form

Fonseca survey questions	Yes	Sometimes	No
1- Do you have difficulty opening your mouth?			
2- Difficulty while shifting your lower jaw Are you shooting?			
3- Fatigue/pain in your muscles during chewing is it?			
4- Do you often have headaches?			
5- Are you suffering from neck pain or neck?			
6- Do you have ear and temporomandibular joint pain?			
7- Any mouse click on TME during chewing and mouth opening Did you hear the sound?			
8- Do you have the habit of squeezing and grind- ing?			
9- Do you feel that your teeth do not close properly?			
10- Do you consider yourself a tense person?			

Materials and Methods

Our study was conducted with the students at the Faculty of Dentistry in Harran University. The study consists of 63 voluntary participants, 37 of whom are females and 26 males. After informing the volunteers, verbal and written consents were obtained on the fact that they agreed to participate in the study.

A questionnaire consisting of 10 questions of Fonseca, with factors such as chewing, click noises from TMJ, movement restrictions, articulation and ear pain, was applied to the participants in the study (Table 1). For each question, "yes", "no" and "sometimes" answer options were given accordingly (Table 1). The students were asked to mark only one option for each item, and they were informed that the options "yes" referred to 10 points, "sometimes" to 5 points "no" to 0 point. The revealed scores were used to determine the severity of the TMJ disorder.

In addition, a 21-item OBC questionnaire was used to test the oral habits of the participants (Table 2). Regarding the frequency of complaints, participants filled out each item as 4 = all of the time; 3 = most of the time; 2 = some of the time; 1 = a little of time or 0 = none of the time". The total score of the OBC was used for the analysis.

Table 2. Oral Habits Questionnaire Form

Questions	Always	Most of the times	Sometimes	A few times	Never
1-Do you have a habit like a squeeze or chew your teeth while you are sleeping?					
2-Do you apply pressure on your chin while sleeping?					
3-Do you grind your teeth when you are in the day hours?					
4-Do you squeeze your teeth when you are on day hours?					
5-Do you contact your teeth each other when you are in the day hours					
6-Do you feel pain or stretch in the jaw muscles when you are awake?					
7-Do you keep your chin ahead or lateral position in the day?					
8-Do you push your tongue towards to your teeth in the day?					
9-Do you keep your tongue between your teeth in the day?					
10-Do you bite or chew your tongue in the day?					
11-Do you always keep close your lips and cheeks in the day?					
12-Do you keep objects (pen, nail) between your teeth in the day?					
13-Do you chew gum?					
14-Do you use a musical instrument played using the mouth?					
15-Would you support your chin with your hands while you are studying?					
16-Would you do one-sided chewing while eating?					
17-Do you eat something between main dishes?					
18-Is your job requiring continuously talk? (customer service representative, etc.)					
19-Would do you often sing?					
20-Would you like often do to yawn motion?					
21-Would you do keep your phone between your head and shoulder while you are talking?					

Table 3. Fonseca scores of students.

Gender	N	Mean	Std. Deviation
Female	37	32.83	12.05
Male	26	33.26	12.19
Total	63	33.01	12.01
100			

Table 4. Oral Behavior Checklist score averages of students.

Fonseca scores	%	Presence of TMD
0-15	27	No
20-40	42.7	Mild
45-65	27.1	Medium
70-100	3.2	Severe
100		

Statistical analysis was performed using software program of SPSS 21 version. Eligibility of variables to normal distribution, visual (histogram graphs) and analytical methods (Shapiro-Wilk test) were implemented accordingly. Descriptive statistical methods were applied for frequencies, percentages, mean scores, and standard deviations. Levene test was used to determine homogeneous distribution

of variables. For independent and normally distributed variables, Independent sample" test was used; while "Mann Whitney-U" test was used for variables that did not show normal distributions. Pearson correlation test was carried out to determine the correlation between variables. In the end, the results were considered to be statistically significant ($p < 0.05$) at 95% reliability interval.

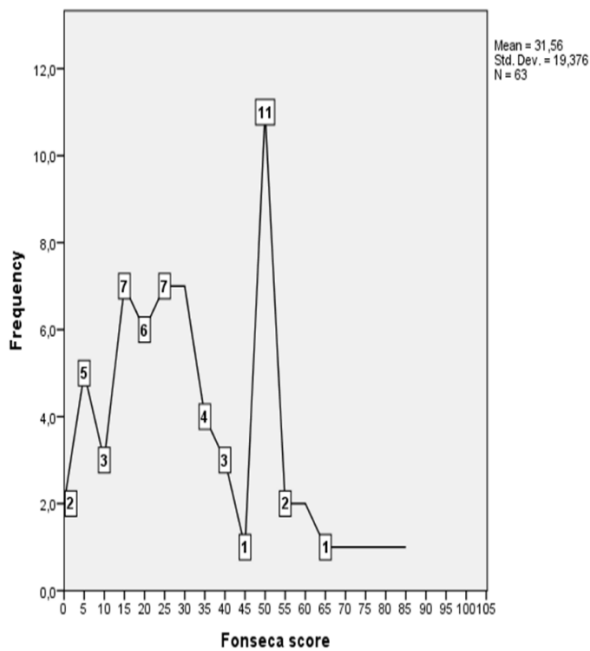


Chart 1: The score of students' answers to Fonseca survey questions.

Results

A total of 63 dental students, 37 females and 26 males, participated in the research ($n = 63$). The mean ages of the participants ranging from 17 to 26 were calculated as 19.62 ± 1.77 . In our study, questions were directed to the participants via the Fonseca questionnaire (Table-1). The mean scores of students' answers to Fonseca questions are shown in the chart (Chart 1). According to the results of the Fonseca questionnaire, 73% of the participants had some degree of TMJ problems. In addition, 42.7% of the participants were found to be affected at milddegrees of TMD, 27.1% of them at moderate degrees, and 3.2% at severe degrees (Table 3). Once male and female participants were investigated separately, it was observed that 73.2% of the male participants and 73% of the female participants had some degree of TMJ problems.

In addition, OBC questionnaire was used to examine the oral habits of the participants. The questions directed to the participants in the OBC survey are shown in the table (Table 4). The participants' responses to the OBC questionnaire ranged from 10 to 60, whereas the OBC mean scores of the total participants were 33.01 ± 12.01 . The OBC mean scores of the female and male participants are illustrated in the table (Table-4).

Pearson correlation analysis was carried out to assess the correlation between participants' responses to OBC and Fonseca questionnaires. When we evaluated the Pearson correlation analysis results, we found a positive ($r = 0.667$)

correlation between OBC and Fonseca scores. The positive correlation between OBC and Fonseca can be seen in the graph (Chart-2). As a result of our study, it was revealed that the increase in oral habits also increased the prevalence of TMJ disorders.

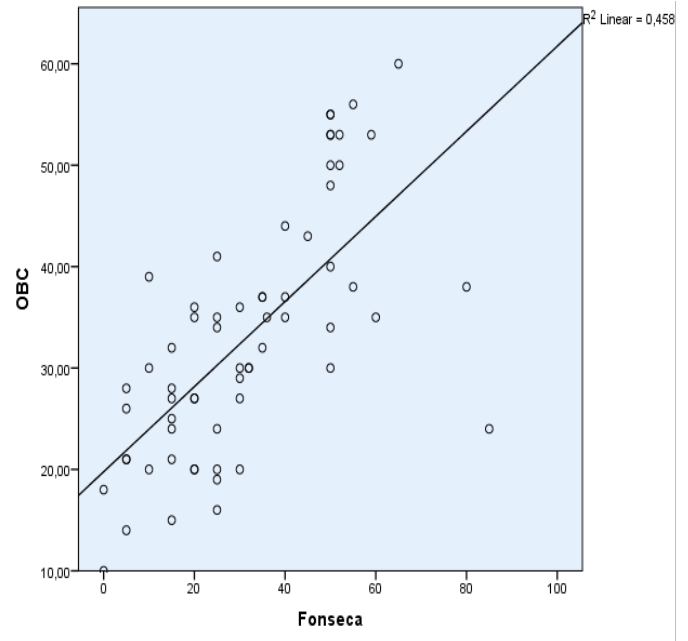


Chart 2: Graph showing correlation between Fonseca and Oral Behavior Checklist scores.

Discussion

In this study, our aim was to evaluate the relationship between TMJ problems and oral habits at a faculty of dentistry.

Fonseca questionnaire has been used to evaluate the severity of TMD in various studies. With this tool, it is very easy to collect data on TMJ problems in a shorter time by saving from cost and time. In addition to Fonseca questionnaire, some studies suggest the diagnosis of TMJ problem by physical examination whereas some studies agree on evaluation with various questionnaires (4,5,13).

In our study, according to the results of the Fonseca questionnaire, 73% of the participants had some degree of TMJ problems. In addition, 42.7% of the participants had mild, 27.1% of them had moderate and 3.2% had severe degrees of TMD. When female and male participants were investigated separately, it was observed that 73.2% of the male participants and 73% of the female participants had some degree of TMJ problems.

In the studies performed, it was reported that more TMJ symptoms were observed in female groups (13,14,15). In our study, no difference was observed between the genders. We bind this result to stress exposure in the same environment in the same environment.

Paduano et al. reported that TMJ disorders were related

with oral habits and that the pain during chewing a gum was significantly related with TMD. The outcome was reported to have been higher in female individuals (14). In our study, there was no significant difference between male and female students. We may attribute this difference to the variety in environmental factors, physiological differences, mental stress and genetic make up.

Paulino et al. report to have been a positive relationship between oral habits and TMD indicator symptoms (15). This result seems to be in line with our study.

In studies conducted, 26 - 66% of patients with TMD are reported to have parafunctional habits. Bruxism has been reported to be common, especially in those patients (15-17). In our study, there was a statistically significant relationship between parafunctional habits and TMD.

TMD is a difficult disease to diagnose. Individuals participating in a questionnaire should be aware of the importance of the questions to obtain reliable and reproducible answers. The questionnaire of this study was applied to first year students of Harran University. These results show that the questionnaires remain as the primary scanning tools for the diagnosis of TMD.

Conclusion and Suggestions

As a result of this study, oral habits were found to be related to TMD prevalence among the first year students of Faculty of Dentistry. No statistically significant difference was revealed between male and female students. The awareness of the students was observed to have been established about their oral habits and TMD. Those who needed treatment were directed to the relevant clinics.

References

- Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet J-P, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28:6-27.
- Fonseca DM, Bonfante G, Valle AL, Freitas SFT. Diagnóstico pela anamnese da disfunção craniomandibular / Diagnosis of the craniomandibular disfunction through anamnesis. *Rev Gauch Odontol*. 1994;23:8
- Eweka OM, Ogundana OM, Agbelusi GA. Temporomandibular Pain Dysfunction Syndrome In Patients Attending Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria. *J West Afr Coll Surg*. 2016;6(1):70-87.
- Bevilaqua-Grossi D, Chaves TC, De Oliveira AS, Monteiro-Pedro V. Anamnestic index severity and signs and symptoms of TMD. *Cranio*. 2006;24(2):112-8
- LeResche L, Mancl LA, Drangsholt MT, Huang G, Korff M Von. Predictors of onset of facial pain and temporomandibular disorders in early adolescence. *Pain*. 2007;129(3):269-78
- Tecco S, Crincoli V, Di Bisceglie B, et al. Signs and symptoms of temporomandibular joint disorders in Caucasian children and adolescents. *CRANIO®*. 2011;29:71-9.
- Poveda Roda, R., Bagán, J. V., Díaz Fernández, J. M., Hernández Bazán, S., & Jiménez Soriano, Y. (2007). Review of temporomandibular joint pathology: Part I: Classification, epidemiology and risk factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(4):292-8.
- Al-Khotani A, Naimi-Akbar A, Albadawi E, Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, Christidis N. Prevalence of diagnosed temporomandibular disorders among Saudi Arabian children and adolescents. *J Headache Pain*. 2016;17:41.
- Marklund S, Wänman A. Incidence and prevalence of myofascial pain in the jaw-face region. a one-year prospective study on dental students. *Acta Odontol Scand*. 2008; 66(2):113-21.
- Ostensjo V, Moen K, Storesund T, et al. Prevalence of painful temporomandibular disorders and correlation to lifestyle factors among adolescents in Norway. *Pain Res Manage*. 2017;2017:1-10.
- Manfredini D, Cantini E, Romagnoli M, Bosco M. Prevalence of bruxism in patients with different Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) diagnoses. *Cranio*. 2003;21(4):279-85.
- Alamoudi N. Correlation between oral parafunction and temporomandibular disorders and emotional status among Saudi children. *J Clin Pediatr Dent*. 2001;26(1):71-80.
- Nilsson I-M, List T, Drangsholt M. The reliability and validity of self-reported temporomandibular disorder pain in adolescents. *J Orofac Pain*. 2006;20(2):138-44.
- Paduano DDS SMD, Bucci PhD RDDS, Rongo PhD RDDS, Silva RDDS, Michelotti ADDS. Prevalence of temporomandibular disorders and oral parafunctions in adolescents from public schools in Southern Italy. *Cranio*. 2018;14:1-6.
- Paulino MR, Moreira VG, Lemos GA, Silva PLP da, Bonan PRF, Batista AUD. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in college preparatory students: associations with emotional factors, parafunctional habits, and impact on quality of life. *Cien Saude Colet*. 2018;23:173-86.
- Franco-Micheloni AL, Fernandes G, de Godoi Goncalves DA, et al. Temporomandibular disorders in a young adolescent Brazilian population: epidemiologic characterization and associated factors. *J Oral Facial Pain Headache*. 2015;29:242-249.
- Ostensjo V, Moen K, Storesund T, et al. Prevalence of painful temporomandibular disorders and correlation to lifestyle factors among adolescents in Norway. *Pain Res Manage*. 2017;2017:1-10.

Revisiting the morphometry of cricoid cartilage and vocal folds

Plica vocalis ve cartilago cricoidea morfometrelerinin yeniden değerlendirilmesi

Alper Vatanserver¹ , Burcu Erçakmak Güneş² , Deniz Demiryürek² 

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Balıkesir University, 10145, Balıkesir, TURKEY.

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Hacettepe University, 06100, Ankara, TURKEY.

Abstract

Background: Rima glottidis and cricoid cartilage are important parts for laryngeal passage. However, their complex anatomical organizations give rise to occur some difficulties during intubation or surgeries. Therefore, these anatomical structures have great risk of damage during these procedures. The main aim of this study is to evaluate detailed morphometric properties of these critical parts of the larynx.

Methods: In this study, 74 female and 76 male patients', without any pathology in their laryngeal and neck regions, computed tomography images were examined, retrospectively. Anteroposterior diameter of the supraglottic region immediately above the vocal folds, anterior angle of the vocal folds, transverse diameter of the rima glottidis and anteroposterior and transverse diameters of the cricoid cartilage were measured using Osirix-Lite version 9.

Results: Transverse diameter of the cricoid cartilage was found less than 1 cm, however, the transverse diameter of the rima glottidis was significantly smaller. All variables except for anterior angle of the vocal folds were higher in men than women.

Conclusions: The transverse diameter of the rima glottidis was the narrowest part of the laryngeal passage. The physicians should be aware of this part of the larynx besides the cricoid cartilage during endotracheal tube administrations.

Keywords: Adult airway, computed tomography imaging, cricoid cartilage, larynx, vocal folds.

Öz.

Amaç: Rima glottidis ve cartilago cricoidea larynx geçişinin önemli kısımlarıdır. Bununla birlikte, karmaşık anatomik yapılar olmaları sebebiyle entübasyon veya cerrahi sırasında bazı güçlükler yol açabilirler. Bu sebeple, bu işlemler sırasında, bu anatomik yapılar, istenmeyen yaralanmalar açısından oldukça büyük bir risk altındadırlar. Çalışmamızın amacı, larynx'in bu önemli parçalarının morfometrelerinin detaylı olarak incelenmesidir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, larynx ve boyun bölgelerinde herhangi bir patoloji olmayan 74 kadın ve 76 erkek hastaya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Plica vocalis'in hemen üzerinde kalan supraglottic bölgenin anteroposterior çapı, plica vocalis'lerin anterior birleşme açısı, rima glottidis'in transvers çapı ve cartilago cricoidea'nın anteroposterior ve transvers çapları Osirix-Lite version 9 yazılımı kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Cartilago cricoidea'nın transvers çapı 1 cm'den az bulundu, ancak rima glottidis'in transvers çapı cartilago cricoidea'nın transvers çapından anlamlı derecede daha küçüktü. Plica vocalis'in anterior açısı dışındaki tüm değişkenler erkeklerde kadınlardan daha yüksekti.

Sonuç: Rima glottidis'in transvers çapı larynx geçişinin en dar kısmıydı. Endotrakeal tüp uygulamaları sırasında, uygulamayı yapacak olan hekimler cartilago cricoidea'nın yanı sıra larynx'in bu kısmının da farkında olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin solunum yolları, bilgisayarlı tomografi, cartilago cricoidea, larynx, plica vocalis.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Alper VATANSEVER

Balıkesir University, Faculty of Medicine,
Department of Anatomy, 10145,
Balıkesir, TURKEY.

Tel: +90 266 612 10 10 - 6874

E-mail: alpervatansever@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 01.07.2019

Kabul tarihi / Accepted: 22.07.2019

DOI: 10.35440/hutfd.584919

Introduction

Diabetes mellitus (DM), a serious cause of morbidity and mortality, is a condition that concerns the entire world population. The incidence of DM is increasing day by day. (1, 2). The total number of diabetic patients is expected to be 439 million by 2030 (1). Since DM is a global problem, many investigations to find markers related to disease, complications and prognosis were researched (3, 4, 5).

Diabetic retinopathy (DR) is one of the most feared complications of diabetes. Several researches have been done to estimate the prevalence of DR (6-9). Blindness caused by DM currently affects approximately 15

Introduction
Larynx is an air passage, phonation organ and acting as a sphincter. It is found between the tongue and the trachea and it has complex relations with regard to the respiratory and phonatory functions. Although the morphometry of the laryngeal skeleton significantly alters until puberty, these alterations does not demonstrate statistical differences between genders. However, male larynx enlarges significantly after puberty in comparison with female larynx (1, 2). However, there is no report that evaluating gender differences of the normal glottal configuration in resting position. Cricoid cartilage is the only part of the laryngeal skeleton that surrounding airway and because of its firm formation it is not flexible during the intubation. Therefore, selecting an appropriate endotracheal tube is also important in adult patients. Earlier studies focused on the diameters of the cricoid cartilage in adult patients among various populations (3-5). Their results demonstrated that the larynx has variable morphometric properties among the different populations.

Determining the morphometric properties of the larynx is important and useful for physicians during various protocols such as intubation, endoscopy and surgical managements. Since the morphometric properties of the larynx alter significantly in childhood period of the life, recent studies focused on properties of pediatric larynx. (6-8). These studies described the narrowest parts of the pediatric larynx helping the surgeons during surgical procedures such as endotracheal intubation. It was also reported that selecting an unsuitable endotracheal tube may cause the cartilage damage that leads airway obstruction with laryngeal edema (6).

Upper level of the vocal fold and the rima glottidis are important parts of the larynx that endotracheal tube passes during intubation. According to authors' literature knowledge, rima glottidis was evaluated during various tasks such as speaking, respiration and singing (9-11). Furthermore, glottal configuration was evaluated during the management of the vocal fold pathologies (12-14). The main purpose of our study was to evaluate detailed morphometric properties of the larynx parts that have risk for damage during endotracheal tube administration using computed tomography (CT) images in Turkish population.

The cricoid cartilage and rima glottidis which were under the risk during intubation were evaluated in more detail to achieve this purpose. Our findings would be a useful guide for physicians to pay attention to the other laryngeal structures which comprise the laryngeal passage besides the cricoid cartilage.

Materials and Methods

This study began after the approval from the ethical board of authors' university (decree no. GO 18/877-32).

Patient Selection

In our study, 150 patients (74 females / 76 males) were retrospectively evaluated using three dimensional reconstructed CT images of the head and neck region. Participants were selected among the Turkish population. The mean age of the patients was 55.37 (range: 25 – 82). Patients that had undergone CT for a reason another than larynx pathologies, respiratory disorders and had no history of surgery in the neck region were included in the present study. Patients who had been undergone surgery, had respiratory disorders or any pathology in the neck and larynx regions were excluded. Patients who suffer from the obstructive sleep apnea were also excluded. Furthermore, patients were grouped according to age. There were 12, 19, 14, 43, 45, 15 and 2 patients in age groups 1 (25–30), 2 (31–40), 3 (41–50), 4 (51–60), 5 (61–70), 6 (71–80) and 7 (81–90), respectively.

Image Acquisition

A 64 – detector row dual CT scanner (Somatom Definition, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) was used for CT imaging. Only arterial phase imaging was performed. The protocol was as follows: 64 x 0.6 collimation, 1.4 pitch, 0.5-second rotation time, 100 kV(peak) and with 180 effective mAs. The area between upper mediastinum including ascending aorta and vertex was scanned. The timing of CT was determined by the test-bolus technique. The source images were reconstructed into 1-mm slice thicknesses in axial view, coronal and sagittal images were reformatted. All patients' CT images were obtained from the Picture Archiving and Communication System (PACS) of the authors' University Hospital. All measurements were completed by a twenty-year experienced anatomy professor, a fifteen-year experienced anatomy assistant professor, a six-year experienced anatomy specialist using Osirix-Lite version 9 (Pixmeo, SARL, Switzerland).

Morphometric Parameters

Patients were in the supine position without performing any tasks while all CT procedures were completed. To standardize measurements between patients, inferior margin of the cricoid cartilage and the upper edge of the vocal fold were detected using the soft and bone contrast window of the Osirix-Lite version 9 software. To evaluate the antero-posterior diameter of the supraglottic region at the superior edge of the vocal folds, the distance between the posterior

surface of the thyroid cartilage and the posterior wall of the laryngeal inlet in sagittal sections were measured (Figure 1). The anteroposterior and transverse diameters of the cricoid cartilage were measured at the inferior margin of the cartilage in transverse sections (Figure 2). We also measured the anterior angle between vocal folds in transverse sections. In addition, transverse diameter of the rima glottidis at the point between the respiratory and phonatory parts of the vocal folds in transverse sections (Figure 3).

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using SPSS version 23. All variables were investigated using histograms, probability plots, the Kolmogorov-Smirnov test and the Shapiro-Wilk test to define of their normal distribution or vice versa. Descriptive analyses were presented using the means and standard deviations for all variables. The Student's t-test was used for normally distributed variables, and the Mann-Whitney U test was used for non-normally distributed variables for comparison between genders. The Paired Student's t-test was utilized to compare the diameters each other. While investigating the associations between age and the measured variables, the Spearman's rho test was used to calculate the correlation coefficients and their significance at a 5% Type-I error level. Variables with a p-value of less than 0.05 were considered statistically significant. A one-way ANOVA test was used to compare all morphometric data among the age groups. An overall p-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result.

Results

The narrowest anteroposterior diameter of the supraglottic region was 1.06 cm. The mean anteroposterior diameters of the supraglottic region were 1.69 ± 0.21 cm (1.06 – 2.22) in women and 2.24 ± 0.33 cm (1.61 – 3.05) in men. Furthermore, the mean value of the transverse diameters of the cricoid cartilage were 1.49 ± 1.03 cm (0.98 – 1.01) in women and 1.79 ± 0.21 cm (1.15 – 2.53) in men. The details of the remainder variables, including their mean values, standard deviations and minimum and maximum values were summarized in Table 1. Morphometric measurements did not demonstrate any significant differences among the age groups ($p > 0.05$). These results demonstrated that the morphometry of the larynx did not affected by the age.

The results of the gender comparisons demonstrated that the anteroposterior diameter of the supraglottic region, anteroposterior diameter and the transverse diameters of the cricoid cartilage, and the transverse diameter of the rima glottidis were greater in men than women ($p < 0.001$), except the anterior angle of the vocal folds which was measured wider in women than men ($p < 0.001$).

The anteroposterior diameter of the supraglottic region im-

mediately above the vocal folds was larger than the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage ($p < 0.001$), likewise, the transverse diameter of the cricoid cartilage was longer than the transverse diameter of the rima glottidis ($p < 0.001$). Furthermore, the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage was longer than the transverse diameter of the cricoid cartilage ($p < 0.001$). The anteroposterior diameters of the cricoid cartilage and the supraglottic region were larger than the transverse diameter of the rima glottidis ($p < 0.001$).

Table 1. Morphometric measurements (Mean \pm Standard Deviation)

Parameters	GENDER	
	Women	Men
Anteroposterior supra-glottic diameter (cm)	1.69 ± 0.21 (1.06 – 2.22)	2.24 ± 0.33 (1.61 – 3.05)
Anteroposterior diameter of the cricoid cartilage (cm)	1.68 ± 0.16 (1.31 – 2.33)	2.02 ± 0.21 (1.52 – 2.49)
Transverse diameter of the cricoid cartilage (cm)	1.49 ± 1.03 (0.98 – 10.1)	1.79 ± 0.21 (1.15 – 2.53)
Anterior angle of vocal fold (in degree)	$44,76 \pm 9.24$ (25.37 – 72.65)	40.07 ± 10.42 (19.93 – 76.3)
Transverse diameter of rima glottidis (cm)	$0,89 \pm 0.18$ (0.49 – 1.29)	0.98 ± 0.27 (0.14 – 1.64)

As a result of the correlation analyses without considering gender, the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage had statistically significant correlation with the age ($\rho = -0.21$, $p = 0.001$, $R^2 = 0.043$). Furthermore, age had a significant effect on the anteroposterior diameter of cricoid cartilage in only men patients ($\rho = -0.29$, $p < 0.05$, $R^2 = 0.088$), while the women's anteroposterior diameter of the cricoid cartilage had no significant correlation with the age ($p = 0.15$) (Figure 4). In addition, the anteroposterior diameter of the supraglottic region had significant correlation with the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage among all patients ($\rho = 0.66$, $p < 0.001$, $R^2 = 0.44$) (Figure 5). This significant correlation was caused by the significant correlation in men ($\rho = 0.48$, $p < 0.001$, $R^2 = 0.23$) (Figure 6), while the diameter of the supraglottic region had no significant correlation with the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage in women ($p = 0.16$). The anteroposterior diameter of the supraglottic region had a significant correlation with the anterior angle of the vocal fold in all patients ($\rho = -0.21$, $p = 0.01$, $R^2 = 0.041$) (Figure

7). In contrast to this result, there were no significant correlations between the diameter of the supraglottic region and the anterior angle of the vocal fold in men ($p = 0.43$) and women ($p = 0.96$). Furthermore, there was a statistically significant correlation between the anteroposterior and transverse diameters of the cricoid cartilage ($\rho = 0.64, p < 0.001$). However, the anteroposterior diameter of the supraglottic regions ($p = 0.68$), the transverse diameter of the cricoid cartilage ($p = 0.68$), anterior angle of the vocal folds ($p = 0.11$) and the transverse diameter of the rima glottidis ($p = 0.88$) had no correlation with the age.



Figure 1. Anteroposterior diameter of the supraglottic region

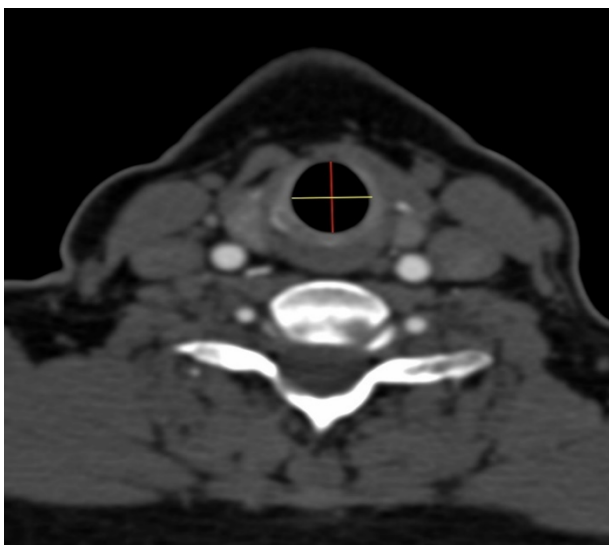


Figure 2. Diameters of the cricoid cartilage; Anteroposterior diameter, red line; Transverse diameter, yellow line.

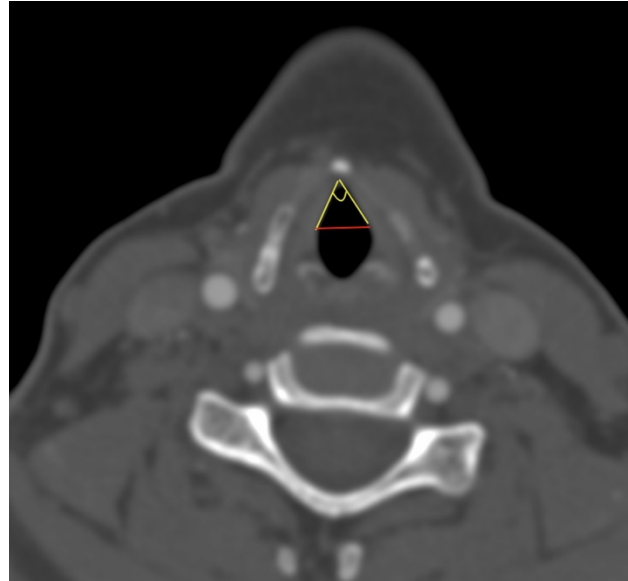


Figure 3. Anterior angle of the vocal folds (yellow line) and transverse diameter of the rima glottidis (red line)

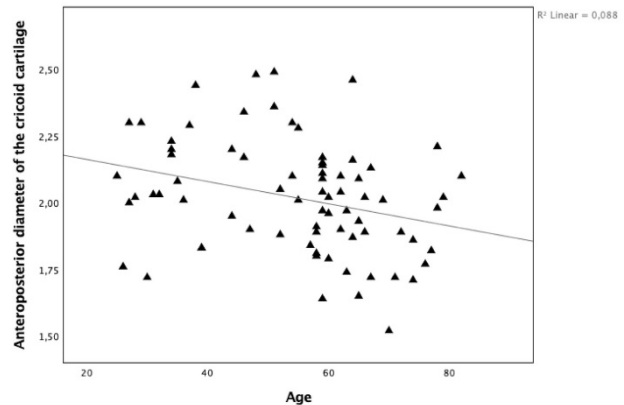


Figure 4. Correlation between anteroposterior diameters of the cricoid cartilage and age in men

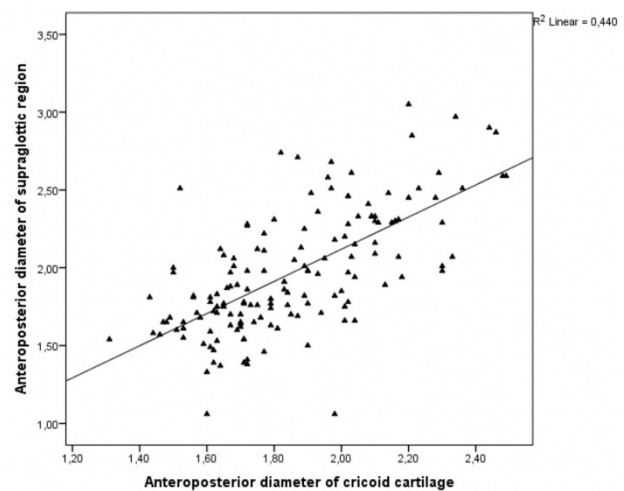


Figure 5. Correlation between anteroposterior diameters of the supraglottic region and the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage in all patients

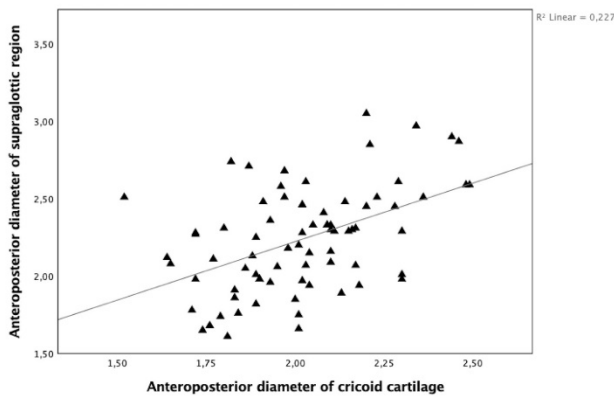


Figure 6. Correlation between anteroposterior diameters of the supraglottic region and the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage in men

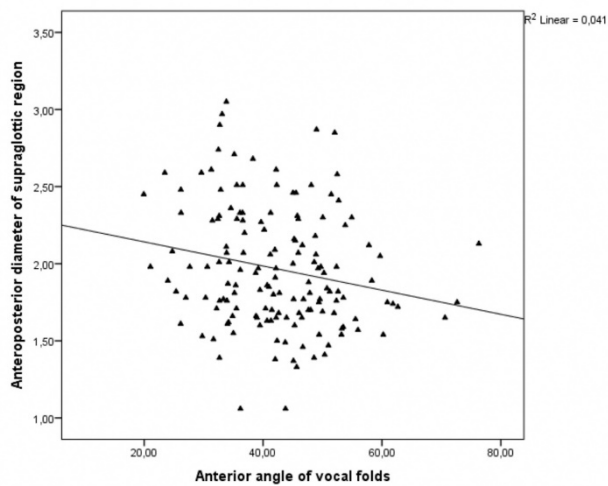


Figure 7. Correlation between anteroposterior diameter of the supraglottic region and anterior angle of the vocal folds in all patients

Discussion

This study evaluated the detailed morphometrical properties of the larynx in adult Turkish population using CT images. Our results indicated that the transverse diameter of the rima glottidis was the narrowest part of laryngeal passage while the patients rested in supine position. These findings suggest that the transverse diameter of the rima glottidis has clinical importance during endotracheal intubation procedure. Overall during intubation procedures this passage has a greater risk to damage.

Since the anatomy of the larynx undergoes multiple alterations till the puberty, most of the studies were focused on the morphometric properties of the larynx in pediatric populations. These studies reported that the narrowest part of the larynx was the subglottic region in pediatric patients (15-18).

Joshi M et al. (2011) completed a cadaveric study using 50 specimens to evaluate the gross anatomical properties of the cricoid cartilages in adult Indian population. According

to their results, the anteroposterior and transverse diameters of the cricoid cartilage were bigger than our results (2). Furthermore, other cadaveric studies reported that these diameters of the cricoid cartilage demonstrated differences among the various populations (19-21). The laryngeal skeletons that were used for the morphometric evaluations of the cricoid cartilage in the studies mentioned above, had been purified from the surrounding soft tissues. In our study, the measurements of the anteroposterior and transverse diameters of the cricoid cartilage were smaller in comparison to the findings of the hitherto studies. The differences between these studies may be related with the different method selections. Other study which was completed in the North Indian population, 60 individuals' CT images were studied to evaluate the laryngeal skeleton's diameters including the cricoid cartilage (22). Although their results were similar with our study, the population differences should be kept in mind before performing any laryngeal procedures such as intubation or surgery. Variations of the laryngeal skeleton are widely seen; therefore, individual radiological examinations, such as CT or MRI, are important to prevent unexpected injuries during intubation procedures (23).

Another CT study including 181 adult patients who had undergone general anesthesia for lung operations reported the diameters of the cricoid ring (5). Likewise, to our findings, their results indicated that the cricoid cartilage was larger in men. Although Shiqing et al. (2018) reported that the mean values of the transverse diameter of the cricoid cartilage were similar with our findings, the mean values of the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage in their study were smaller than our results. These differences may occur since the patients in their study had undergone the general anesthesia. Since the general anesthesia causes relaxing all muscles, anatomical position of the rima glottidis may change, therefore, physicians should decide their intubation procedures with being aware of patients' anesthesia situation.

Seifpanahi et al. (2017) reported the changings of rima glottidis' positions after applying transcutaneous electrical stimulation. They compared the anterior angles of the vocal folds using a video laryngoscope in resting position and during electrical stimulation (24). The mean value of the anterior angle of the vocal folds during the resting phase was higher than our study. Using different methods or causing mucosal irritation during endoscopy could lead to inaccurate results. In contrast to their study, women had a wider anterior angle of vocal folds in resting position in our study.

Our results demonstrated that the anteroposterior diameter of the supraglottic region had strong effect on alterations in the cricoid cartilage morphometry ($R^2 = 0.44$). On the other hand, age had a weak role on the anteroposterior diameter of the cricoid cartilage ($R^2 = 0.043$).

The transverse and anteroposterior diameters of the cricoid cartilage were larger than the transverse diameter of the rima glottidis in our study. Although the rima glottidis could be abducted, soft tissue of the rima glottidis is under a great risk for injury during intubation.

Evaluating the trachea length was the one of the aims of present study. However, since the obtained CT images targeted the head and neck region in this study, evaluation of the trachea morphometry could not demonstrate trustable results. Its main reason was that the position of the patients should be set different than head and neck procedures, therefore, some artifacts could be seen during the present study.

In conclusion, larynx has a complex anatomy, therefore, managing laryngeal disorders requires a detailed knowledge about its morphometrical organization. The rima glottidis was the narrowest part of the laryngeal passage in our study, in contrast to the previous reports that mentioned the subglottic region had been the narrowest passage while endotracheal tube insertion. Since the cricoid cartilage has no expansion capability, subglottic part of the larynx is also important for selecting size of the endotracheal tube. However, selecting the endotracheal tube according to only subglottic part of the larynx may cause soft tissue injuries which may result with complications for voice production disorders such as dysphonia. Furthermore, our results indicated that the diameters of the cricoid cartilage were larger than the rima glottidis in all participants. This finding may be useful in the selection of an appropriate endotracheal tube for physicians working in the emergency units of hospitals by only applying indirect laryngoscopy. Thus, urgent cases, especially patients who suffer from respiratory disorders, could be intubated quickly, so the risks caused by oxygen insufficiency could be greatly reduced.

Limitation

The major limitation of this study is the absence of the patients' body mass index information such as height and weight, since this study was designed retrospectively.

Acknowledgments



Authors would like to thank for their Hospital's Radiology Department's staff for their support for presented study. There is no conflict of interest to declare. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

- Glikson E, Sagiv D, Eyal A, Wolf M, Primov-Fever A. The anatomical evolution of the thyroid cartilage from childhood to adulthood: A computed tomography evaluation. *Laryngoscope*. 2017;127(10):E354-E8.
- Joshi M, Joshi S, Joshi S. Morphometric study of cricoid cartilages in Western India. *Australas Med J*. 2011;4(10):542-7.
- Sato M, Kayashima K. Difficulty in inserting left double-lumen endobronchial tubes at the cricoid level in small-statured women: A retrospective study. *Indian J Anaesth*. 2017;61(5):393-7.
- Sato M, Takesue M, Kayashima K. Difficult 32-Fr Double-Lumen Tube Intubation in a Small Japanese Woman With Narrow Transverse Width of the Cricoid Cartilage. *A A Case Rep*. 2016;7(7):150-1.
- Shiqing L, Wenxu Q, Jin Z, Youjing D. The Combination of Diameters of Cricoid Ring and Left Main Bronchus for Selecting the "Best Fit" Double-Lumen Tube. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):869-76.
- Al-Mazrou KA, Abdullah KM, Ansari RA, Abdelmeguid ME, Turkistani A. Comparison of the outer diameter of the 'best-fit' endotracheal tube with MRI-measured airway diameter at the cricoid level. *Eur J Anaesth*. 2009;26(9):736-9.
- Denny M, McGowan RS. Sagittal Area of the Vocal Tract in Young Female Children. *Folia Phoniatr Logo*. 2012;64(6):297-303.
- Kwon JH, Shin YH, Gil NS, Yeo H, Jeong JS. Analysis of the functionally-narrowest portion of the pediatric upper airway in sedated children. *Medicine*. 2018;97(27).
- Li G, Li H, Hou Q, Jiang Z. Distinct Acoustic Features and Glottal Changes Define Two Modes of Singing in Peking Opera. *J Voice*. 2018.
- Murray ESH, Michener CM, Enflo L, Cler GJ, Stepp CE. The Impact of Glottal Configuration on Speech Breathing. *J Voice*. 2018;32(4):420-7.
- Scheinerr A, Bailly L, Boiron O, Lagier A, Legou T, Pichelin M, et al. Realistic glottal motion and airflow rate during human breathing (vol 37, pg 829, 2015). *Med Eng Phys*. 2015;37:829-39.
- Mattei A, Magalon J, Bertrand B, Philandrianos C, Veran J, Giovanni A. Cell therapy and vocal fold scarring. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2017;134(5):339-45.
- Seino Y, Allen JE. Treatment of aging vocal folds: surgical approaches. *Curr Opin Otolaryngo*. 2014;22(6):466-71.
- Wingstrand VL, Gronhoj Larsen C, Jensen DH, Bork K, Sebbesen L, Balle J, et al. Mesenchymal Stem Cell Therapy for the Treatment of Vocal Fold Scarring: A Systematic Review of Preclinical Studies. *PLoS One*. 2016;11(9):e0162349.
- Lima LER, Nita LM, Campelo VES, Imamura R, Tsuji DH. Morphometric Study on the Anatomy of the Fetal Cricoid Cartilage and Comparison Between Its Inner Diameter and Endotracheal Tube Sizes. *Ann Oto Rhinol Laryn*. 2008;117(10):774-80.
- Wani TM, Bissonnette B, Rafiq Malik M, Hayes D, Jr., Ramesh AS, Al Sohaibani M, et al. Age-based analysis of pediatric upper airway dimensions using computed tomography imaging. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(3):267-71.
- Wani TM, Rafiq M, Terkawi R, Moore-Clingenpeel M, AlSohaibani M, Tobias JD. Cricoid and left bronchial diameter in the pediatric population. *Paediatr Anaesth*. 2016;26(6):608-12.
- Rafiq M, Wani TM, Moore-Clingenpeel M, Tobias JD. Endotracheal tubes and the cricoid: Is there a good fit? *Int J Pediatr Otorhi*. 2016;(85):8-11.
- Ajmani ML. A metrical study of the laryngeal skeleton in adult Nigerians. *J Anat*. 1990;171:187-91.
- Eckel HE, Sittel C, Zorowka P, Jerke A. Dimensions of the laryngeal framework in adults. *Surg Radiol Anat*. 1994;16(1):31-6.
- Harjeet, Jit I, Sahni D. Dimensions & weight of the cricoid cartilage in northwest Indians. *Indian J Med Res*. 2002;116:207-16.
- Jain M, Dhall U. Morphometry of the Thyroid and Cricoid Cartilages in Adults on Ct Scan. *J Anat Soc India*. 2010;59(1):19-23.
- Garbelotti Junior SA, Rocha PR, Liquidato BM, Marques SR, Arraes-Aybar LA, de Moraes LOC. Arch of cricoid cartilage anatomical variation: morphological and radiological aspects. *Surg Radiol Anat*. 2019;41:539-42.
- Selfpanahi S, Izadi F, Jamshidi AA, Shirmohammadi N. Effects of transcutaneous electrical stimulation on vocal folds adduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(9):3423-8.

Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde antenatal magnezyum sülfat kullanımının patent duktus arteriozusa etkisi

The effect of antenatal magnesium sulphate administration on patent ductus arteriosus in very low birth weight preterms

Ufuk Çakır¹ , Cüneyt Tayman¹ 

¹SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yenidoğan Kliniği, ANKARA

Öz.

Amaç: Patent duktus arteriozus (PDA) sıklığı, gebelik haftası ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır ve birçok prematüre morbiditesine ve mortalitesine neden olabilir. Erken eyleminde tokolitik olarak kullanılan magnezyum sülfatın (MgSO₄) PDA sıklığını artırdığıyla ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) prematürelde antenatal MgSO₄ uygulanmasının hemodinamik anlamlı PDA'nın (hsPDA) üzerine etkisini belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmamızda Ocak 2013 ile Aralık 2016 tarihleri arasında ünitemizde izlenen, ÇDDA bebekler retrospektif olarak incelendi. Bebeklerin demografik ve klinik özellikleri kayıt edildi. Çalışmaya dahil edilen prematürelere hsPDA'sı olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak, demografik, klinik özellikleri ve MgSO₄ uygulanması açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 602 ÇDDA bebeğin dahil edildiği çalışmamızda, 257 bebekte (%42,7) hsPDA saptandı ve 11 bebeğe (%1,8) PDA ligasyonu uygulandı. Hemodinamik anlamlı PDA grubunda antenatal MgSO₄ uygulanma oranı %61,8 (n=159), hsPDA olmayan gruptaki antenatal MgSO₄ uygulanma oranına %31,6 (n=109) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak tespit edildi (p<0,001).

Sonuç: Çalışmamızda ÇDDA'lı bebeklerde hsPDA grubunda antenatal MgSO₄ kullanım oranı ve prematüre morbiditeleri daha yüksek olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Patent duktus arteriozus, Prematüre, Çok düşük doğum ağırlığı, Magnezyum sülfat

Abstract

Background: The prevalence of patent ductus arteriosus (PDA) is inversely proportional to gestational age and birth weight, and may lead to many premature morbidities and mortality. There are contradictory results regarding the fact that magnesium sulphate (MgSO₄), that is used as tocolytic in premature labor, increases the frequency of PDA. In our study, we aimed to determine the effect of antenatal MgSO₄ application on haemodynamically significant PDA (hsPDA) in very low birth weight (VLBW; <1500g) premature infants.

Methods: We retrospectively evaluated the medical records of VLBW preterm infants with very low birth weight (VLBW; <1500g) between January 2013 and December 2016. The demographic and clinical characteristics of the infants were recorded. The preterms included in the study were divided into two groups as with hsPDA and without hsPDA. Demographic, clinical features and MgSO₄ administration were compared between two groups.

Results: A total of 602 VLBW infants were included. 257 (42.7%) infants had hsPDA, and 11 (1.8%) infants with hsPDA had PDA ligation due to being unresponsive to medical treatment. The rate of administration of antenatal MgSO₄ in the hsPDA group was 61.8% (n = 159), and the rate of antenatal MgSO₄ administration in the non-hsPDA group was found to be statistically significant (31.6%) (n = 109) (p < 0.001).

Conclusions: In our study, the rate of antenatal MgSO₄ administration and premature morbidities were found to be higher in the hsPDA group than infants without hsPDA.

Keywords: Patent ductus arteriosus, Premature, Very low birth weight, Magnesium sulfate

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Ufuk ÇAKIR

SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Yenidoğan Kliniği, Talatpaşa Bulvarı,
Altındağ, ANKARA, Posta kodu: 06230

Tel: +90 505 858 17 81

E-mail: drufukcakir@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.10.2018

Kabul tarihi / Accepted: 15.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.471717

Giriş

Patent duktus arteriozus (PDA), respiratuvar distres sendromu (RDS), pulmoner kanama, uzamış ventilasyon destek süresi, bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler kanama (İVK), renal disfonksiyon, hipotansiyon, kalp yetmezliği, nekrotizan enterokolit (NEK), periventriküler lökomalazi (PVL), serebral palsy ve mortalite ile ilişkili önemli bir klinik problemdir (1-4). Patent duktus arteriozus sıklığı gebelik haftasıyla (GH) ve doğum ağırlığı (DA) ters orantılıdır ve bundan dolayı prematürelere daha sık olarak saptanmaktadır (5).

Magnezyum sülfat (MgSO₄) prematüre doğum eylemlerinde, tokolitik olarak kullanılan bir ajandır. Magnezyum sülfat plasentayı pasif veya kolaylaştırılmış transport ile geçer ve yeni doğan bebeklerde konsantrasyonu genellikle maternal seviyelerini aşar ve hipermağnezemiye yol açar, kordon konsantrasyonları anne seviyelerinden % 70 -100'e kadar yükselebilir (6,7).

Magnezyum sülfatın doğumdan sonra prematüre morbidite ve mortalitesi üzerine etkisi olabileceği tartışılmaktadır (6-9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, MgSO₄'ün uzun dönemde nöroprotektif ve serebral palsiden koruyucu etkisi olduğu rapor edilmiştir (10-15). Magnezyum, vasküler tonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Magnezyum sülfat, kalsiyum iyon girişini düz kas hücrelerine antagonize eden ve böylece vazodilatasyona yol açan bir kalsiyum kanal blokörü olarak görev yapar. Hücre dışı magnezyum, vasküler kas hücrelerinin ve ayrıca endotel hücrelerinin hücre içi kalsiyum mobilizasyonunu ve prostoglandini etkiler. Her iki mekanizma da duktus arteriozusun gecikmiş kapanmasına katkıda bulunabilir (6). Bu amaçla yapılan çalışmalarda, antenatal MgSO₄ uygulanması ve PDA arasındaki ilişki konusunda çelişkili sonuçlar vardır (6-9).

Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) prematüre bebeklerde antenatal MgSO₄ uygulanması ve hemodinamik anlamlı PDA (haPDA) arasındaki ilişkiye bakılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Hastalar

Çalışmamıza 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında üçüncü düzey Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine (YYBÜ) yatan <1500 g prematüre bebekler dahil edildi. Major konjenital anomalisi olanlar ve ilk ekokardiyografik (EKO) değerlendirme öncesi kaybedilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar haPDA'sı olan (medikal ya da cerrahi ligasyon yapılan) ve haPDA'sı olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki yerel etik kuruldan retrospektif çalışma onayı alındı. Çalışma Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirilmiştir. Ailelerden bilgilendirilmiş imzalı onam formu her hastanın YYBÜ'e kabulü sırasında alınmıştır.

Çalışma protokolü

Çalışmaya ait veriler retrospektif olarak hastane veri tabanından elde edildi. Ünitimizde ÇDDA'lı prematüre bebeklere, postnatal 3. ile 5. gün arasında, transtorasik EKO çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Ünite politikası gereği haPDA'sı olan hastalara ilk tercih olarak ibuprofen kullanıldı, siklooksijenaz inhibitörlerinin kullanılmasında kontrendikasyon varsa parasetamol tedavisi verildi. Üç kür medikal tedaviye rağmen haPDA olan hastalara cerrahi ligasyon yapıldı. Prematüre doğum eylemi olan gebe annelere MgSO₄ verildi. Kadın doğum kliniğinde standart antenatal MgSO₄ protokolü uygulanmış olup, antenatal MgSO₄ ile tedavi edilen yenidoğanların annelerine, 6 gramlık 30 dakika boyunca infüzyon yüklemeye dozundan, doğum zamanına kadar 2 g / saat'lik idame infüzyonu uygulanmıştır.

Demografik ve klinik özellikler

Gebelik haftası, DA, 1 ve 5. dakika Apgar skoru, cinsiyet, antenatal steroid uygulanması, RDS (süfaktan ihtiyacı) (16), erken neonatal sepsis (ENS; postnatal ilk 3 günde olan sepsis), geç neonatal sepsis (GNS; 4. ve sonraki günlerde olan kanıtlanmış veya klinik sepsis) (17), günlük sıvı artış miktarı (mL/kg/gün), invaziv ve non-invaziv solunum desteği ile oksijen destek süresi, BPD (orta/ağır) (18), lazer tedavisi gerektiren ROP (19), İVK (evre ≥3) (20), NEK (evre≥2) (21), tam enteral beslenmeye geçiş günü, hastanede yatış süresi ve mortalite gibi demografik ve klinik özellikler kayıt edildi.

Medikal ve cerrahi tedavi uygulaması

İbuprofen kürü 10 mg/kg ilk doz, 5 mg/kg ardışık iki doz (toplam 3 gün) şeklinde verildi. Siklooksijenaz inhibitörlerinin kontrendikasyonu [kanıtlanmış ya da şüpheli sepsis, aktif kanama (özellikle intrakranial ya da gastrointestinal), trombositopeni (<50.000/mm³) veya koagülasyon bozukluğu, şüpheli ya da kesin NEK, renal yetmezlik (idrar çıkışı <0,6 ml/kg/saat, kreatinin >1,6 mg/dl)] varsa parasetamol verildi. Parasetamol kürü 60 mg/kg/gün, günlük 4 eşit dozda ardışık 3 gün şeklinde verildi (22). Üç kür medikal tedaviye rağmen haPDA olan hastalara cerrahi ligasyon uzman kardiyovasküler cerrah tarafından hasta başı yapıldı.

İstatistik analiz

Hastalardan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 16.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. P <0,05 değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ² testi veya Fisher exact testi uygulandı.

Bulgular

Çalışmamızda 653 ÇDDA'lı prematüre bebek değerlendirildi. Çalışmadan dışlanma kriterlerine göre ilk EKO yapılmadan kaybedilen: 35 ve majör konjenital anomalisi olan 16) 51 prematüre bebek çalışmadan çıkarıldı. Toplam 602 ÇDDA prematüre bebeğin (GH: $28,1 \pm 1,2$ hafta, DA: 1066 ± 227 g) verileri değerlendirildi. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere haPDA oranı %42,7 (257/602) ve PDA ligasyonu oranı %1,8 (11/602) olarak bulundu. Hemodinamik anlamlı PDA grubunda antenatal MgSO₄ uygulanma oranı %61,8 (n=159), haPDA olmayan grupta %31,6 (n=109) olarak tespit edildi (Şekil 1).

Hemodinamik anlamlı PDA olan grupta GH ($27,7 \pm 1,1$ hafta), DA (1031 ± 224 g) haPDA grubundaki GH ($28,2 \pm 1,2$ hafta), DA'na (1073 ± 230 g) göre istatistiksel olarak

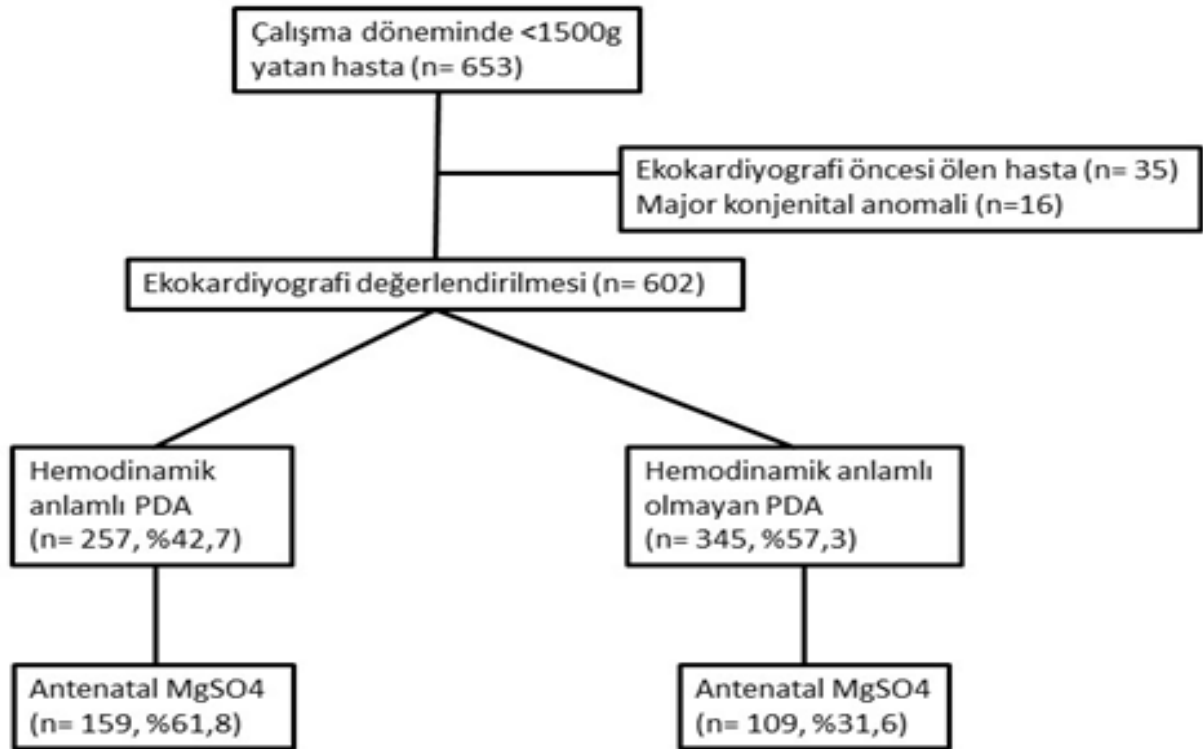
anlamlı düşük (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,02$) bulundu. Hemodinamik anlamlı PDA olan grupta RDS, GNS, ROP, İVK (evre ≥ 3), orta-ağır BPD oranları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Hemodinamik anlamlı PDA grubunda invaziv ve non-invaziv solunum desteği ile oksijen desteği ve hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu, tam enteral beslenmeye geçiş zamanının daha geç olduğu bulundu ($p < 0,05$). Cinsiyet, 1. dakika ve 5. dakika Apgar skorları, antenatal steroid, ENS, günlük sıvı artış miktarı (mL/kg/gün), NEK (evre ≥ 2) ve mortalite oranları açısından haPDA olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hemodinamik anlamlı PDA grubunda antenatal MgSO₄ uygulanma oranı %61,8 (n=159), haPDA olmayan gruptaki antenatal MgSO₄ uygulanma oranına %31,6 (n=109) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve Klinik Özellikler

	Hemodinamik anlamlı olmayan PDA (n=345)	Hemodinamik anlamlı PDA (n=257)	p
Gebelik haftası, hafta*	28,2±1,2	27,7±1,1	<0,001
Doğum ağırlığı, gr*	1073±230	1031±224	0,02
Erkek, n (%)	204 (59)	126 (49)	0,25
1. dakika Apgar skoru, ortanca†	5 (1-7)	5 (1-7)	0,06
5. dakika Apgar skoru, †	8 (2-9)	7 (3-9)	0,09
Antenatal steroid, n (%)	196 (56,8)	140 (54,5)	0,42
RDS, n (%)	202 (58)	205 (79,7)	<0,001
ENS, n (%)	75 (21,7)	46 (17,9)	0,60
Kanıtlanmış GNS, n (%)	83 (23,6)	83 (33,1)	0,01
Günlük sıvı artış miktarı (mL/kg/gün)*	23,1 ± 6,7	21,4 ± 6,8	0,242
MV süresi, gün*	2,6±6,4	6,5±10,5	<0,001
NSD süresi, gün*	6,2±7,7	11,2±10,9	<0,001
Oksijen desteği süresi, gün*	11,4±12,9	15,6±13,7	<0,001
Orta- Ağır BPD, n (%)	37 (10,7)	46 (17,9)	0,003
ROP, n (%)	51 (14,7)	62 (24,1)	<0,001
İVK, Evre ≥ 3 , n (%)	26 (7,5)	39 (15,1)	0,003
NEK, Evre ≥ 2 , n (%)	8 (2,3)	6 (2,3)	0,85
Tam enteral beslenme günü, gün*	15,4±6,9	17,3±6,7	<0,001
Hastanede yatış süresi, gün, †	51,7±29,1	62,4±33,3	<0,001
Mortalite, n (%)	61 (17,6)	41 (15,9)	0,532
Antenatal MgSO ₄ , n (%)	109 (31,6)	159 (61,8)	<0,001

*Ortalama ± Standart sapma, (Mann-Whitney U test), †Ortanca (minimum-maksimum) (t test), % (χ^2 testi)

BPD: bronkopulmoner displazi, ENS: erken neonatal sepsis, GNS: geç neonatal sepsis, İVK: intraventiküler kanama, MgSO₄: magnezyum sülfat, MV: mekanik ventilasyon, NSD: non invaziv solunum desteği, PDA: patent duktus arteriozus, RDS: respiratuvar distres sendromu, ROP: prematüre retinopatisi.



Şekil 1. Hemodinamik anlamlı olan ve olmayan PDA hastalarının antenatal MgSO₄ uygulanma akış şeması
MgSO₄: magnezyum sülfat, PDA: patent duktus arteriozus

Tartışma

Çalışmamızda haPDA olan grupta, antenatal MgSO₄ uygulanma, RDS, GNS, ROP, İVK ve orta-ağır BPD oranı yüksek, solunum destek, tam enteral beslenmeye geçiş ve hastanede yatış süresi daha uzun, GH ve DA daha düşük bulundu. Doğum haftası ve ağırlığı azaldıkça PDA sıklığı arttığı çalışmamızda olduğu gibi genel olarak bilinmektedir (5,23).

Çalışmamızda olduğu gibi özellikle GNS olmak üzere, sepsis PDA'nın kapanmasını geciktirmesi yanında, medikal tedaviye verilen yanıtı da azaltmaktadır (24,25). Patent duktus arteriozus, mezenterik iskemi yaparak beslenme problemlerini beraberinde getirir, tam enteral geçiş gününü geciktirir ve NEK sıklığını artırabilir (26,27). Sonuçlarımız, NEK dışında bu bilgileri desteklemektedir. Bunun sebebi tedavi günü ve rejimlerinin farklı olmasından dolayı olabilir. Sürfaktan alan RDS hastaları sıklığı PDA kapanma oranını azalttığından, çalışmamızda olduğu gibi haPDA grubunda RDS oranı yüksektir (28). Patent duktus arteriozusun İVK, BPD, ROP sıklığında, uzamış solunum desteği süresinde ve mortalite oranında artışla ilişkili olduğu bilinmektedir (1,2,24,26). Bu verileri çalışmamız mortalite dışında desteklemektedir.

Antenatal MgSO₄ ile tokoliz sıklıkla kullanılan ajandır (6,7). Antenatal MgSO₄, PDA dahil, birçok prematüre morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (6-8,14). Aksini iddia eden

çalışmalarda vardır (9,29). Ayrıca, yenidoğanda hipotansiyon, apne, gastrointestinal sistem motilitesinde azalma gibi yan etkilere neden olabilir (11,30). Bu etkilere rağmen nöroprotektif etkisi ve serebral palsy riskini azalması gibi olumlu etkileri de vardır (10-13,15). Antenatal MgSO₄ hem tokolitik hem de nöroprotektif olarak uygulanmasında rağmen PDA sıklığını artırabilmektedir. Çalışmamızın birincil amacı olan bu etkiye baktığımızda literatürdeki bazı rapor edilen çalışmalarda olduğu gibi antenatal MgSO₄ haPDA sıklığını artırabilmektedir (6-8).

Magnezyumun, voltaj bağımlı kalsiyum kanalları üzerinden kas gevşetici ve vazodilatasyona neden olduğu gösterilmiştir (6). Bu etkiyle, kardiyovasküler sistem (PDA dahil) ve gastrointestinal sistem üzerinde yan etkilere neden olabilir. Antenatal MgSO₄ dozu ve yenidoğanın serum düzeyi arttıkça, PDA sıklığı da dahil olumsuz etkileri artmaktadır (6,8). Çalışmamız retrospektif olmasından dolayı maternal uygulanan MgSO₄'ün kaç doz alındığı ve süresi ile yenidoğanda ya da kord kanında magnezyum düzeyine bakılamamıştır. Erken doğum eylemi için MgSO₄ dışındaki tedaviler ve erken doğum eylem sebepleri verilerine sahip olmamız çalışmamızın kısıtlılıkları olarak düşünüldü.

Sonuç olarak, prematürelde birçok olumsuz sonuçlara neden olabilen PDA daha düşük GH ve DA bebekler yaşadıkça, halen önemli klinik problem olarak devam etmektedir. Hemodinamik anlamlı PDA için ana risk faktörü düşük

GH ve DA iken hastaların prenatal, natal, postnatal risk faktörlerine ilaveten uygulanan ilaçlar hPDA ile ilişkili olabilir. Bu konuda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Prescott S, Keim-Malpass J. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant: Diagnostic and Treatment Options. *Adv Neonatal Care*. 2017; 17(1):10-18.
2. Bhat R, Das UG. Management of patent ductus arteriosus in premature infants. *Indian J Pediatr*. 2015; 82(1):53-60.
3. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2010; 125(5):1020-30.
4. Halil H, Tayman C, Cakır U, Buyukiryaki M, Serkant U, Oğuz SS. Serum Endocan Level as a Predictive Marker for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants. *Am J Perinatol*. 2017; 34(13):1312-7.
5. Oncel MY, Erdeve O. Oral medications regarding their safety and efficacy in the management of patent ductus arteriosus. *World J Clin Pediatr*. 2016; 5(1):75-81.
6. del moral T, Gonzalez-Quintero VH, Claire N, Vanbuskirk S, Bancalari E. Antenatal exposure to magnesium sulfate and the incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2007; 27(3):154-7.
7. Katayama Y, Minami H, Enomoto M, Takano T, Hayashi S, Lee YK. Antenatal magnesium sulfate and the postnatal response of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely preterm neonates. *J Perinatol*. 2011; 31(1):21-4.
8. Basu SK, Chickajajur V, Lopez V, Bhutada A, Pagala M, Rastogi S. Immediate clinical outcomes in preterm neonates receiving antenatal magnesium for neuroprotection. *J Perinat Med*. 2011; 40(2):185-9.
9. Elimian A, Verma R, Ogburn P, Wiencek V, Spitzer A, Quirk JG. Magnesium sulfate and neonatal outcomes of preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002; 12(2):118-22.
10. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008; 359(9):895-905.
11. Garg BD. Antenatal magnesium sulfate is beneficial or harmful in very preterm and extremely preterm neonates: a new insight. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 1-7.
12. Huusom LD, Wolf HT. Antenatal magnesium sulfate treatment for women at risk of preterm birth is safe and might decrease the risk of cerebral palsy. *BMJ Evid Based Med*. 2018; 23(5):195-6.
13. Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal Neuroprotection by Magnesium Sulfate: From Translational Research to Clinical Application. *Front Neurol*. 2018; 9:247.
14. Diguisto C, Foix L'Helias L, Morgan AS, Ancel PY, Kayem G, Kaminski M, et al. Neonatal Outcomes in Extremely Preterm Newborns Admitted to Intensive Care after No Active Antenatal Management: A Population-Based Cohort Study. *J Pediatr*. 2018; pii: S0022-3476(18)31049-7.
15. Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Protection of brain development by antenatal magnesium sulphate for infants born preterm. *Dev Med Child Neurol*. 2019; 61(1):25-30.
16. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin CO, Orsini F, et al. Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016; 138(1). pii: e20153985.
17. Leal YA, Alvarez-Nemegyei J, Lavadores-May AI, Girón-Carrillo JL, Cedillo-Rivera R, Velazquez JR. Cytokine profile as diagnostic and prognostic factor in neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 1-7. doi: 10.1080/14767058.2018.
18. Walsh MC, Wilson-Costello D, Zadell A, Newman N, Fanaroff A. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol*. 2003; 23(6):451-6.
19. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(7):991-9.
20. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978; 92(4):529-34.
21. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decision based upon clinical staging. *An Surg*. 1978; 187(1):1-7.
22. Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oğuz SS, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2014; 164(3):510-4.e1.
23. Moore P, Brook MM. Patent Ductus Arteriosus and aorticopulmonary window. İç: Moss and Adams' Heart Disease. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Wolters Kluwer- Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, ABD, 8. eds, 2013:722- 745.
24. Köksal N, Aygün C, Uras N. Türk Neonatoloji Derneği. Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus'a Yaklaşım Rehberi 2016.
25. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (7):CD000174.
26. Philips JB, Garcia-Pratz JA, Fulton DR, Kim MS. <http://www.uptodate.com/contents/management-of-patent-ductus-arteriosus-in-preterm-infants>.
27. Vick GW, Satterwhite C, Cassady G, Philips J, Yester MV, Logic JR. Radionuclide angiography in the evaluation of ductal shunts in preterm infants. *J Pediatr*. 1982; 101(2):264-8.
28. Clyman RI, Ballard PL, Sniderman S. Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus. *J Pediatr*. 1981; 98(1):123-6.
29. Klauser CK, Briery CM, Keiser SD, Martin RW, Kosek MA, Morrison JC. Effect of antenatal tocolysis on neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(12): 2778-81.
30. Edwards JM, Edwards LE, Swamy GK, Grotegut CA. Effect of Cord Blood Magnesium Level at Birth on Non-neurologic Neonatal Outcomes. *Am J Perinatol*. 2019; 36(1):3-7.

Prematüre retinopatisinde kardiyak ejeksiyon fraksiyonu ve konjenital kalp hastalıkları

Cardiac ejection fraction and congenital hearth diseases in retinopathy of prematurity

Hüseyin Gümüşi¹, Yasin Özcan²

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı / Şanlıurfa

² İstanbul İstinye Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Öz.

Amaç: Prematüre retinopatisi (PR) gelişen ve gelişmeyen olgularda kardiyak ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve konjenital kalp hastalıklarının (KKH) incelenmesi.

Materyal ve Metod: Prospektif özellikteki çalışmaya 57 prematüre hasta dahil edildi. PR gelişen 27 olgu Grup 1, PR gelişmeyen 30 olgu Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Kardiyak parametreler M-mode ekokardiyografi ile ölçüldü. Veriler SPSS programında analiz edildi.

Bulgular: Grupların Ort. DH'ları arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, 1. Gruptaki olguların ort. DA'sının anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p = 0.12$, $p = 0.03$). 1. Gruptaki olgularda EF % 69 ± 9 iken, 2. Gruptaki olgularda % 70 ± 6 idi. Ort. EF açısından iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$). Atrial septal defekt (ASD) görülme sıklığı 1. Grupta %40,8, 2. Grupta % 41, patent ductus arteriosus (PDA) sıklığı ise 1. Grupta % 26., 2. Grupta % 12.5 idi. Birinci grupta gözlenen PDA sıklığının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Sonuç: PR gelişen ve gelişmeyen olgularda EF açısından fark gözlenmezken, PR gelişen olgularda KKH'lardan PDA yaklaşık 2 kat daha sık gözlenmektedir. PR gelişen olgular PDA'nın kapanması için yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, Retinopati, Kardiyak hastalık

Abstract

Background: To investigate cardiac ejection fraction measurements and presence of any congenital hearth disease in premature babies with and without retinopathy of prematurity

Method: Totally 57 premature patients enrolled to the study. Twenty-seven patients with ROP defined as Group1 and 30 patients without ROP defined as Group 2. All cardiac parameters were measured by using M-mode echocardiography. Datas analyzed in SPSS programme.

Results: No significant difference was found to be in terms of mean gestational age, whereas the mean GA was significantly lower in Group 1 (respectively $p = 0.12$, $p = 0.03$). The mean ejection fractions were 69 ± 9 % in Group 1 and 70 ± 6 % in Group 2, there was no significant difference in EF between two groups ($p > 0.05$). The incidences of ASD were 40.8% in Group 1 and 41% in Group 2. The incidences of PDA were 26% in Group 1 and 12.5% in Group 2. The incidence of PDA was significantly higher in Group 1 ($p < 0.05$)

Conclusion: There is no significant differences in terms of EF and ASD in patients with and without ROP, while the incidence of PDA was two times higher in patients with ROP. Patients with ROP should be closely followed for closure in PDA.

Keywords: Premature, Retinopathy, Cardiac disease

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Hüseyin GÜMÜŞ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, 63000 Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 530 637 65 20

E-mail: huseyingumus2163@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 01.07.2019

Kabul tarihi / Accepted: 22.07.2019

DOI: 10.35440/hutfd.585133

Giriş

Prematüre retinopatisi (PR) tüm dünyada çocukluk çağındaki önlenebilir körlüklerin en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Her ne kadar hastalığın patogenezi tam olarak ortaya konamamış olsa da erken doğum, düşük doğum ağırlığı, uzamış yüksek oksijen maruziyeti, sepsis, hipoksi, kan transfüzyonu ve anemi gibi vücutta hemodinamik dengeyi bozan durumların PR gelişimi için birer risk faktörü olduğu belirtilmiştir. PR' nin yaklaşık %90'ı kendiliğinden gerilerken, %10 dan az bir kısmı ilerleme göstererek retina dekolmanına ve sonuçta körlüğe neden olmaktadır (2,3). Non-invasiv bir yöntem olan fonksiyonel ekokardiyografinin yenidoğan yoğun bakımlarda artan kullanımı ile preterm bebeklerde konjenital kalp hastalığı ve ventriküler performansı erken dönemde değerlendirme imkanı doğmuş ve tüm konjenital kalp hastalıkları arasından sadece patent duktus arteriosus (PDA)'un PR gelişimi için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (4-6).

Yaptığımız bu çalışmada PR gelişen ve gelişmeyen olgularda fetal ekokardiyografi yöntemi ile ventriküler performansın bir belirteci olan ejeksiyon fraksiyonlarının karşılaştırılması (EF) ve konjenital kalp hastalıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu retrospektif iki merkezli çalışma, Ocak 2018 ile Mart 2019 arasında III. seviye yenidoğan yoğun bakım ünitesinde prematüre retinopatisi (ROP) tanısıyla takip edilen 57 prematüre hasta dahil edildi. Çalışma Harran Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Onay numarası:08.07.2019 tarih, 7 nolu oturum, 29 sayılı karar) ve Helsinki Bildirgesi uyarınca yapıldı. Prematüre retinopatisi (PR) gelişen 27 olgu Grup 1, gelişmeyen 30 olgu Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Olguların ilk PR taramaları doğumdan sonraki 4. haftada, doğum haftası <27 hafta olan olguların ise postnatal 31. haftada yapıldı. Muayene öncesi %0,5 tropikamid ve %2,5 fenilefrin damlaları 10 dakika ara ile 2 kez damlatılarak pupilla dilatasyonu sağlandı. Topikal anestezi için %0,5'lik proparakain hidroklorür damla kullanıldıktan sonra pediyatrik kapak spekulumu ve depresör yardımıyla binoküler indirekt oftalmoskop ve 28 diyoptrilik lens kullanılarak PR konusunda deneyimli göz hastalıkları uzmanı tarafından oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm bebekler aynı hekimler tarafından muayene edildi. PR evrelemesi ve tanısı uluslararası PR sınıflaması kriterlerine göre yapıldı. PR gelişen olgular hastalığın şiddetine ve evresine göre protokole uygun şekilde belirli aralıklarla tekrar muayene edildi. Kardiyak parametreler M-mode ekokardiyografi ile ölçüldü.

Belirlenen kontrol tarihlerinde düzenli olarak muayeneye gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 versiyon (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı

istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık çizelgeleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılımlı verilerin analizi Independent sample T testi ile yapıldı. Normal dağılıma sahip olmayan olguların analizi Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında nitel verilerin karşılaştırılması için ki-kare testi uygulanmıştır. P değeri 0,05'in altında olan veriler istatistiksel olarak anlamlı sayıldı.

Bulgular

Ortalama (ort.) doğum haftası (DH) 1. Grupta 30.2±2.4 hf, 2. Grupta 31.0±1.5 hafta idi. Ortalama doğum ağırlığı (DA) 1. Grupta 1630±450 gram (gr), 2. Grupta ise 1810±320 gram (gr) idi. Ort. DH'ları arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, 1. Gruptaki olguların ort. DA'sının anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi ($p = 0.12$, $p = 0.03$). Ortalama Ejeksiyon fraksiyonu (EF) 1. Grupta % 69±9, 2. Grupta ise % 70±6 idi. Ort. EF açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Olgulara ait ort. DA, DH, EF ve takip süreleri Tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Her iki gruptaki olgulara ait ortalama veriler ve bunlara ait p değerleri

	Grup 1 (n=27)	Grup B (n=30)	p değeri
Doğum haftası (DH)/ hafta	30.2±2.4 hf	31.0±1.5 hf	p = 0.12
Doğum ağırlığı (DA)/gram	1630±450 gr	1810±320 gr	p < 0.05*
Ort. Takip süresi / hafta	17±3 hf	15±5 hf	p = 0.15
Ejeksiyon Fraksiyonu/ %	% 69±9	% 70±6	P = 0.35

Her iki grupta da en sık gözlenen konjenital kalp hastalıkları (KKH) atrial septal defekt (ASD) ve PDA idi. ASD sıklığı 1. Grupta % 40.8 , 2. Grupta % 41, PDA sıklığı ise 1. Grupta % 26, 2. Grupta % 12.5 idi. Birinci grupta gözlenen PDA sıklığının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Her iki gruptaki Ekokardiyografi bulguları Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2. Her iki gruptaki olgulara ait Ekokardiyografi bulguları ve bunlara ait p değerleri

Konjenital Kalp Hastalığı	Grup 1 (n=27)	Grup 2 (n=30)	P değeri
ASD	% 40.8	41%	p > 0.05
PDA	% 26.2	% 12.5	p < 0.05
VSD	14%	17%	p > 0.05

Tartışma

Yaptığımız çalışmada PR gelişen ve gelişmeyen olgularda ventriküler performansın önemli bir göstergesi olan ejeksi-

yon fraksiyonları arasında anlamlı bir fark olmadığını gözlemledik. Ciccone M ve ark.(7) neonatal ekokardiyografi ile yaptıkları çalışmada prematüre olgularla term olguların EF'leri arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermelerine rağmen sol ventrikül boyutlarının prematürelere anlamlı olarak daha küçük boyutlarda olduğunu bildirmişlerdir. Yine Levy PT ve ark.(8) da prematüre ve term olgular arasında EF açısından anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler de literatüre ek olarak olguların preterm doğum öyküsüne sahip olmasının EF'yi anlamlı bir şekilde etkilenmediğini ortaya koymuştur.

Bir çok infantta hafif soldan-sağa şantlı patent foramen ovalenin (PFO) varlığı ASD görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. ASD ve PFO nun ayrımı için net olarak bir tanı kriteri bulunmamakla beraber > 3mm üzerindeki fossa ovalisler ASD olarak isimlendirilmektedir. ASD genellikle asemptomatik olup erken tanı ve ileri tedavi gerektirmeyen ve hemodinamik durumu nadiren etkileyebilen bir KKH olması nedeni ile PR gelişimi ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir (9,10). Bizde yaptığımız çalışmada en sık KKH'yı ASD olarak saptamamıza rağmen gruplar arasında görülme sıklıklarının benzer olduğunu gözlemledik.

Tüm infantlarda en sık gözlenen KKH, ventriküler septal defekt (VSD) olmasına rağmen yapılan çalışmalarda sadece PDA varlığının Prematüre retinopatisi gelişim patogenezine ile ilişkili olduğu gösterilebilmiştir (11). Hayatın ilk birkaç gününde normal yenidoğan bebeklerin üçte ikisinde masum üfürüm duyulur. Yenidoğan bebeklerde üfürüm en sık konsültasyon nedenidir ve üfürüm dışında klinik bulgusu olmayan yeni-doğanlarda yapısal kardiyak anomali sıklığı %54-86'dır. PDA ise en sık rastlanılan patoloji olarak bildirilmektedir. Ühitemizde izlenen bebeklerde en sık kardiyoloji konsültasyonu istenme nedeni üfürümdür ve bu bebeklerde DKH sıklığı %63.5 olarak belirtilmiştir (12-14).

PDA görülme sıklığı gebelik haftası ile ters orantılı olduğu için prematürelere daha sıklıkla gözlenmektedir. Term bebeklerde PDA insidansı 1000 canlı doğumda 57 iken, çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) prematürelere %33 ve aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA; <1000g) prematürelere ise %65 oranında görülmektedir (15). Patent duktus arteriozusun hemodinamiyi bozması sonucunda önemli prematüre morbiditeleri olan nekrotizan enterokolit, interventriküler hemoraji ve bronkopulmoned displazi riskini artırdığı bilinmektedir. Hemodinamik anlamlı PDA grubundaki düşük GH ve DA yanında uzamış olan solunum ve oksijen desteği nedeni ile PR gelişme riskini artırmaktadır(16). Yaptığımız çalışmada PDA görülme sıklığının PR gelişen hastalarda yaklaşık olarak 2 kat daha fazla gözlendiğini saptadık.

Sonuç olarak elde ettiğimiz verilerle EF'nin doğum öyküsünden etkilenmediği, PDA varlığının PR gelişen olgularda görülme sıklığının daha yüksek olduğu

saptayarak; yenidoğan yoğun bakımda erken dönemde yapılacak ekokardiyografinin hemodinamiyi bozan konjenital kalp hastalıklarının belirlenmesi ve buna göre oluşturulacak tedavi ve takip planlarıyla olguların morbidite ve mortalitelerinin azalacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Özcan PY. Prematüre Retinopatisinde Etyopatogenez. Güncel Retina 2018; 2:5-12.
2. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. Pediatrics 2005; 115: 990-6.
3. Chen Y, Xun D, Wang YC, Wang B et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in two neonatal intensive care units in North and South China. Chin Med J (Engl). 2015; 128: 914-8.
4. Breatnach CR, Levy PT, James AT, Franklin O, El-Khuffash A. Novel echo- cardiography methods in the functional assessment of the newborn heart. Neonatology 2016; 110: 248-60.
5. Lewandowski AJ, Bradlow WM, Augustine D, Davis EF et al. Right ventricular systolic dysfunction in young adults born preterm. Circulation 2013; 128: 713-20.
6. Mitsiakos G, Papageorgiou A. Incidence and factors predisposing to retinopathy of prematurity in inborn infants less than 32 weeks of gestation. Hippokratia. 2016 ;20(2):121-6.
7. Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, Di Mauro A et al. The role of very low birth weight and prematurity on cardiovascular disease risk and on kidney development in children: a pilot study. Minerva Pediatr. 2016. [Epub ahead of print]
8. Levy PT, El-Khuffash A, Patel MD, Breatnach CR et al. Maturational patterns of systolic ventricular deformation mechanics by Two-Dimensional speckle-Tracking echocardiography in preterm infants over the first year of age. J Am Soc Echocardiogr. 2017, 30.7: 685-98.
9. Azhari N, Shihata MS, Al-Fatani A. Spontaneous closure of atrial septal defects within the oval fossa. Cardiol Young 2004; 14: 148-55.
10. Serafini O, Misuraca G, Greco F, Bisognani G, Manes MT, Venneri N. Prevalence of structural abnormalities of the atrial septum and their association with recent ischemic stroke or transient ischemic attack: echocardiographic evaluation in 18631 patients. Ital Heart J Suppl 2003; 4: 39-45
11. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 465-95; quiz 576-7.
12. Azhar AS, Habib HS. Accuracy of initial evaluation of heart murmurs in neonates: Do we need an echocardiogram ?. Pediatr Cardiol. 2006; 27:234- 7.
13. Du ZD, Roguin N, Barak M. Clinical and echocardiografik evaluation of neonates with heart murmurs. Acta Pediatr 1997, 86.7: 752-6.
14. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınoglu H, Helvacı M, Dorak C. Echocardiographic screening in newborn infants. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:8-11.
15. Bhat R, Das UG. Management of patent ductus arteriosus in premature infants. Indian J Pediatr 2015; 82(1): 53-60.
16. Halil H, Buyuktiryaki M, Atay FY, Yekta Oncel M, Uras N. Reopening of the ductus arteriosus in preterm infants; Clinical aspects and subsequent consequences. J Neonatal Perinatal Med. 2018; 11(3):273-9

Anatomic and morphometric evaluation of the coccyx in the adult population

Erişkin popülasyonda koksiksin anatomik ve morfometrik değerlendirilmesi

Sunay Sibel Karayol¹ , Kudret Cem Karayol² , Dilek Sen Dokumaci¹ ¹ Harran Üniversitesi, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Sanliurfa, Turkey² Harran University, Faculty of Medicine, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Sanliurfa

Abstract

Background: To evaluate the sacrococcygeal anatomy and morphometry with lower abdomen magnetic resonance (MR) images in asymptomatic adult subjects**Methods:** We retrospectively reviewed the images of 216 adult patients who underwent MR imaging of the lower abdomen for reasons other than coccydynia in the radiology clinic. In this evaluation, coccyx (Co) thickness (from Co1 middle section), sacrococcygeal angle, fusion between vertebrae, number of coccygeal vertebrae, sacrococcygeal joint angle, intercoccygeal joint angle, coccyx type, presence of subluxation, coccyx flat length, coccyx curvature length, sacrum flat length, sacrum curvature length, sacrococcygeal flat length, sacrococcygeal curvature length, sacral angle, coccyx curvature index, sacrum curvature index, sacrococcygeal curvature index were measured.**Results:** The mean number of coccyx vertebrae was 3.5 ± 0.75 in females and 3.8 ± 0.78 in males. The mean coccyx thickness was 7.3 ± 1.4 mm in females and 8.4 ± 1.8 mm in males. Subluxation was determined in 59 (27.3%) cases, and not in 157 (72.7%) cases. The mean length of the coccyx was 35.4 ± 6.6 mm in females and 38.9 ± 8.7 mm in males. The mean length of the coccyx curvature was 37.5 ± 7.2 mm in females and 41.7 ± 9.1 mm in males.The most common coccyx type in both males and females was type II coccyx in 98 (45.4%) patients. The sacrococcygeal angle was 109 ± 15 degrees in females and 113 ± 13 in males.**Conclusion:** Knowledge of the vertebrae anatomy of asymptomatic patients may prevent unnecessary surgery in coccydynia. Wide ranges of similar studies are needed to be done with patients with coccydynia.**Keywords:** Coccyx anatomy, Magnetic resonance imaging, Sacrococcygeal angle, Coccygeal angle

Öz.

Amaç: Sakrokoksigeal anatomi ve morfometrinin asemptomatik erişkin bireylerde alt abdomen manyetik rezonans (MR) görüntüleriyle değerlendirilmesi**Materyal ve Metot:** Radyoloji kliniğinde koksiksin dışındaki nedenlerle alt abdomen MR incelemesi yapılmış erişkin 216 hastanın görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmede koksiks (Co) kalınlığı (Co1 orta kesimden), sakrokoksigeal açı, vertebralar arasında füzyon varlığı, koksiksteki vertebra sayısı, sakrokoksigeal eklem açısı, interkoksigeal eklem açısı, koksiks tipi, subluksasyon varlığı, koksiks düz uzunluğu, koksiks eğrisel uzunluğu, sakrum düz uzunluğu, sakrum eğrisel uzunluğu, sakrokoksigeal düz uzunluk, sakrokoksigeal eğrisel uzunluk, sakral açı, koksiks kurvatur indeksi, sakrum kurvatur indeksi, sakrokoksigeal kurvatur indeksi ölçüldü.**Bulgular:** Koksiksteki ortalama vertebra sayısı kadınlarda $3,5 \pm 0,75$, erkeklerde $3,8 \pm 0,78$ idi. Ortalama koksiks kalınlığı kadınlarda $7,3 \pm 1,4$ mm erkeklerde $8,4 \pm 1,8$ mm idi. Vakaların 59 unda (%27,3) subluksasyon izlenirken, 157 (%72,7) sinde subluksasyon saptanmadı. Koksiksin ortalama düz uzunluğu kadınlarda $35,4 \pm 6,6$ mm, erkeklerde $38,9 \pm 8,7$ mm olarak ölçüldü. Koksiks eğrisel uzunluğu ise kadınlarda $37,5 \pm 7,2$ mm, erkeklerde $41,7 \pm 9,1$ mm idi. Kadın ve erkeklerde en yaygın koksiks tipi 98 (%45,4) kişi ile tip 2 koksiksti. Sakrokoksigeal açı kadınlarda 109 ± 15 derece iken erkeklerde 113 ± 13 derece olarak ölçüldü.**Sonuç:** Asemptomatik bireylerdeki koksiks vertebra anatomisinin bilinmesi koksiksindeki gereksiz cerrahi girişimleri önleyebilir. Ayrıca koksiksindeki hastaları da içeren daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.**Anahtar Kelimeler:** Koksiks anatomisi, Manyetik rezonans görüntüleme, Sakrokoksigeal açı, Koksigeal açıSorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Sunay Sibel Karayol

Harran University School of Medicine,
Department of Radiology
63000, Sanliurfa, TURKEY

Tel: +90 414 318 30 00

E-mail: ssibelkarayol@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 25.07.2019

Kabul tarihi / Accepted: 02.08.2019

DOI: 10.35440/hutfd.596599

Introduction

The coccyx, also known as the tailbone, is considered to be a vestigial remnant of a tail, and is the final segment of the human backbone (1). The word coccyx originates from the name of the cuckoo in Greek, because it resembles the curved beak of the bird (2, 3). In 70-80 % of people, the coccyx consists of 3-5 coccygeal vertebrae and approximately 4 segments (4, 5). The coccyx constitutes only 0.4% of the dry weight of the vertebral column (6). The length of the coccyx varies among individuals but approximately 10% of this difference is related to height. (7) The first coccygeal vertebra is usually the largest and articulates the distal part of the sacrum or becomes fused in some people (8).

Since abnormalities in coccyx morphology may cause pain, it is important to know the natural physiological structure (9). It can be evaluated with plain radiography, which is the oldest technique, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). The coccyx is composed of rudimentary intervertebral discs or fusions of small bone segments. Postacchini and Massobrio established a radiological classification of the coccyx on radiographic examination (10), according to which (5), the coccyx is divided into five types; type 1: slight curve, type 2: forward curve, type 3: sharp angle between Co1 and Co2, type 4: anterior subluxation, and type 5: retroverted (10). The anatomy and morphology of the coccyx varies from person to person. When the person is seated, the coccyx acts as a weight-bearing structure, providing positional support to the anus and the adhesions sites of the pelvic floor tendons (11,12).

Understanding normal adult coccyx morphology and morphometry will provide a better understanding of coccyx-related pathologies. The objective of this study was to investigate the morphology and morphometry of the coccyx by pelvic MRI in asymptomatic individuals. We evaluated the number of vertebrae and the number of segments and intercoccygeal joint fusions, and we aimed to compare our results with the results of earlier studies on this subject.

Methods

A retrospective review was made of the images of 250 adult patients who underwent MR imaging of the lower abdomen for reasons other than coccydynia in the Department of Radiology between July 2018 and December 2018. Approval for the study was granted by the Local Ethics Committee (decision number:07, dated: 05.07.2018). Our study was conducted on individuals without a history of coccygeal pain or trauma and whose pelvic MRIs were performed for other reasons in the Department of Radiology. Patients with a history of surgery and pelvic mass were excluded. The study included 216 patients aged 18-78 years, comprising 86 (39.8%) males and 130 (60.2%) females, who were examined for the anatomy of the coccyx

through coronal, sagittal and axial planes of MRI examinations. The resulting images were separated into female and male gender groups.

For the MR images, 3 T scanners (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) were used. The morphometric parameters were evaluated on the sagittal images and morphological evaluation was made on the axial, sagittal and coronal images. The sagittal T2 weighted images were used for the morphometric parameters, which were obtained with TR 3770, TE 99, NEX 1 and a slice thickness of 6 mm. First, the images were transferred to the workstation (Syngo VIA console, Siemens). All of the measurements were made with the aid of these images and were obtained by two experienced radiologists and a physical therapy and rehabilitation specialist.

In this evaluation, measurements were taken of coccyx (Co) thickness (from Co1 middle section), sacrococcygeal angle (the angle between the first sacral vertebra and the first coccygeal vertebra)(Fig.1), fusion between vertebrae (bone continuity between adjacent vertebrae in sagittal slices), number of coccygeal vertebrae, sacrococcygeal joint angle (the angle between the fifth sacral vertebra and the first coccygeal vertebra)(Fig.2), intercoccygeal joint angle (the angle between the first and second coccygeal vertebrae) (Fig.3), coccyx type, presence of subluxation, coccyx flat length (Fig.4), coccyx curvature length (Fig.5), sacrum flat length, sacrum curvature length, sacrococcygeal flat length, sacrococcygeal curvature index, sacral angle (angle between the top contour of the sacrum and the line parallel to the ground) (Fig.6), coccyx curvature index (calculated from straight coccyx length divided by curved coccyx length X100), sacrum curvature index (calculated from sacral straight length divided by curved sacral length X100), and the sacrococcygeal curvature index (calculated from straight sacrococcygeal length divided by curved sacrococcygeal length X100).

The data obtained in the study were analyzed using SPSS 20.0 software. For the evaluation of the data, parametric tests were used for the normally distributed variables, and non-parametric tests were used for the variables that were not normally distributed. The *T*-test was used for the significance test of the difference between two mean values, and the ANOVA test was used for the comparison of more than two mean values. The Chi-square test was used for the categorical variables. The measurements were compared for both intra-observer and interobserver agreement using Pearson's correlation test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

In this study, a total of 216 MRI were evaluated and the measurements were obtained in the sagittal plane. The patients comprised 130 (60.2%) females aged 43.11 ± 12.5 years (range, 18-59 years) and 86 (39.8%) males, aged

46.24±15.7 years (range, 21-78 years). Intra and interobserver variability for the measurements was determined to be <5%.



Fig.1 The measurement of sacrococcygeal angle; the angle between the first sacral vertebra and the first coccygeal vertebra



Fig.2 The measurement of sacrococcygeal joint angle; the angle between the fifth sacral vertebra and the first coccygeal vertebra

The coccyx thickness and the number of vertebrae

A significant difference was determined between males and females in terms of vertebral count(p=0.03) and vertebral thickness(p=0.00).

The mean number of coccyx vertebrae was 3.5 ± 0.75 in females and 3.8 ± 0.78 in males. The mean vertebral count was statistically significantly higher in males than females

(p=0.03).

The mean coccyx thickness was 7.3 ±1.4 mm in females and 8.4±1.8 in males and the difference was statistically significant (p=0.00). The mean thickness of the first coccyx vertebra was higher in males than females. A positive correlation was determined between age and coccyx thickness (p=0.00) (r = + 0.261), demonstrating that the thickness of the coccyx increases with age. A positive correlation was determined between coccyx thickness and the number of vertebrae (p=0.003) (r=+0.204).



Fig.3 The measurement of intercoccygeal joint angle; the angle between the first and second coccygeal vertebrae



Fig.4 The measurement of coccyx flat length

Joint subluxation and fusion

Fusion was determined in 132 (61.1%) patients (82 females, 50 males) and not in 84(38.9%) patients (48 fe-

males, 36 males). There was a significant relationship between fusion and intercoccygeal joint angle ($p=0.037$). In patients with fusion, the angle of intercoccygeal joint was greater. The mean intercoccygeal angle was 152.25 ± 16.66 in the fusion-positive patients, and 146.73 ± 21 in those with no fusion. A significant relationship was determined between the number of vertebrae and fusion ($p=0.00$). The number of vertebrae in individuals with fusion was observed to be higher demonstrating that as the number of vertebrae increased, so the probability of fusion increased.



Fig.5 The measurement of coccyx curvature length



Fig.6 The measurement of sacral angle; angle between the top contour of the sacrum and the line parallel to the ground

Subluxation was determined in 59 (27.3%) cases, and not in 157 (72.7%) cases. There were significant differences between subluxation and vertebral count ($p=0.028$) and sacrococcygeal joint angle ($p=0.026$). The mean sacrococcygeal joint angle was 170.7 ± 17.3 in the subluxation group and 165.7 ± 13.4 in the non-subluxation group. The mean number of vertebrae was 3.8 ± 0.79 in the subluxation group and 3.6 ± 0.75 in the non-subluxation group.

Coccyx straight length, coccyx curvilinear length, sacrum straight length, sacrum curvilinear length, curvature index

The mean length of the coccyx was 35.4 ± 6.6 mm in females and 38.9 ± 8.7 mm in males. The mean straight length of the sacrum was 108.4 ± 9.7 mm in females and 115.8 ± 8.9 mm in males. The sacrococcygeal straight length was 126.7 ± 12.8 mm in females and 137.8 ± 14.3 mm in males. The mean length of the coccyx curvature was 37.5 ± 7.2 mm in females and 41.7 ± 9.1 mm in males. The curvature length of the sacrum was 116.2 ± 9.2 mm in females and 124.8 ± 11.2 mm in males. There were significant differences between the genders in respect of the coccyx straight length, coccyx curvilinear length, sacrum straight length, sacrum curvilinear length, sacrococcygeal straight length, and sacrococcygeal curvilinear length ($p=0.00$).

Type of coccyx

The most common coccyx type in both males and females was type II coccyx in 98 (45.4%) patients, followed by type I in 73 (33.8%), type III in 32 (14.8%), and other types (type 4 and 5) in 13 (6%). There were significant differences between sacrococcygeal straight length, coccygeal straight length, vertebral count, sacrococcygeal angle, intercoccygeal joint angle curvature index and coccyx types ($p<0.05$). Coccyx curvilinear length was determined to be statistically significant ($p=0.051$). No significant difference was found between the coccyx types in respect of age and gender. In terms of vertebrae number, there was a significant difference between type I and the other type group, between types II and III, between type III and type II and the other type group, and between the other type group and type I and type III. The number of vertebrae in type IV and V was significantly more than in type I ($p=0.012$). The number of vertebrae was significantly higher in type II than in type III ($p=0.036$). The number of vertebrae was significantly higher in type IV and V than in type III ($p=0.005$).

Sacrococcygeal angle, sacrococcygeal joint angle, intercoccygeal angle, intercoccygeal joint angle, sacral angle

The sacrococcygeal angle was 109 ± 15 degrees in females and 113 ± 13 in males. The sacrococcygeal angle was statistically different between the types of coccyx ($p=0.000$). In type I the sacrococcygeal angle was measured as 117

degrees, in type II 108 degrees, type III 101 degrees and the other group 124 degrees.

Discussion

It is normal for there to be differences between individuals in the structure of the coccyx. With recent advances in radiological imaging methods, the number of studies investigating coccyx anatomy and morphology has increased considerably. Knowledge of the normal structure of the coccyx plays an important role in diagnosing coccydynia and other diseases. Therefore, the aim of this study was to determine the normal findings of the coccyx. There are few studies in literature related to the anatomy and morphometry of the normal adult coccyx. To the best of our knowledge this study constitutes the most comprehensive measurement and evaluation.

The results of the study showed that type II coccyx was the most common type, followed by type I. Przybylski et al. (12) also found type II coccyx to be the most common type in a study of a Polish population. However, unlike the current study, the second most common type in the Polish study was type III. Again, in contrast to the current study, Tetiker et al (13) found type I to be the most common in a Turkish population in the western part of the country. This can be attributed to regional differences, as the current study was conducted in the south east of Turkey, where it is customary for people to sit on the ground.

In another study of an Egyptian population, Shalaby et al reported type I coccyx at the rate of 41% and type II at 31% (11). Woon et al. found that 64% of subjects had type I coccyx (1) and Kerimoglu et al. also reported type I as the most common type of coccyx. (5). The reason for the higher frequency of type II coccyx in the current study can be considered to be due to the prevalence of sitting cross-legged on the ground from childhood. Genetic characteristics and lifestyles of humans can also affect the type and morphology of coccyx.

The highest vertebrae count was found to be 4 (54.2%) in the current study patients, which was consistent with findings in literature. In studies by Tetiker et al (13) and Woon et al (10), 4 coccygeal vertebrae were reported most commonly (64%, 76%, respectively), whereas Shalaby et al. found that most subjects had 3 coccygeal vertebrae (63%) (11).

In the current study, a significant difference was determined between males and females in terms of the number and thickness of the vertebrae. In males, the number of vertebrae in the coccyx and the thickness of Co 1 were higher than in females. There was also found to be a positive correlation between age and coccyx thickness. In other words, an increase in coccyx thickness was observed with age. This could be due to the increased load on the coccyx with age and may be a part of the normal growth process. A positive correlation was also determined between the

number of vertebrae and thickness. Thus, as the number of vertebrae increased, so the Co1 thickness increased. To the best of our knowledge, there are no studies in literature on this point.

Fusion may be complete or partial and may be sacrococcygeal or intercoccygeal. In the current study, a significant relationship was determined between vertebral fusion and the number of vertebrae. As the number of vertebrae increases in the coccyx, so the probability of fusion increases. A significant relationship was found between vertebral fusion and the angle of intercoccygeal joint as patients with fusion had a larger angle of intercoccygeal joint. Similarly, Tetiker et al. also found a significant relationship between fusion and vertebral count (13).

No relationship was determined between subluxation and gender. However, Shalaby et al. found that subluxation was more common in females (11). A significant difference was determined between the genders in respect of coccyx straight length, coccyx curvilinear length, sacrum straight length, sacrum curvilinear length, sacrococcygeal straight length, and sacrococcygeal curvilinear length. All the values were greater in males than females. These morphometric values were similar to those of Tetiker et al (13). Tetiker reports that knowledge of these and other morphologic and morphometric changes in the coccyx would be useful to support clinicians' diagnosis and treatment decisions in cases involving the coccygeal region. Knowledge of the anatomical differences of the coccyx would also be useful in cases requiring surgical removal of the coccyx.

A limitation of this study was the lack of data such as height, weight, and body mass index, which affect the coccyx morphology and morphometry.

In conclusion, knowledge of the vertebrae anatomy of asymptomatic patients may prevent unnecessary surgery in coccydynia. Wide ranges of similar studies are needed to be done with patients with coccydynia.

Funding: None

Conflicts of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee (include name of committee + reference number) and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

References

1. Woon JTK, Stringer MD (2012) Clinical anatomy of the coccyx: a systematic review. *Clin Anat* 25:158–167
2. Sugar O. Coccyx: The bone named for a bird. *Spine* 1995;20:379–83.
3. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*, 41th ed. Churchill Livingstone; 2015. p. 729.
4. Le Double A. 1912. *Traite des variations de la colonne vertebrale de l'homme*. Paris: Vigot freres. p 501.

5. Duncan G. 1937. Painful coccyx. Arch Surg 34:1088–1104.
6. Lowrance EW, Latimer HB. 1967. Weights and variability of components of the human vertebral column. Anat Rec 159:83–88.
7. Pelin C, Duyar I, Kayahan EM, Zagyapan R, Agildere AM, Erar A. 2005. Body height estimation based on dimensions of sacral and coccygeal vertebrae. J Forensic Sci 50:294–297.
8. Postacchini F, Massobrio M. 1983. Idiopathic coccygodynia. Analysis of fifty-one operative cases and a radiographic study of the normal coccyx. J Bone Joint Surg Am 65:1116–1124.
9. Karadimas EJ, Trypsiannis G, Giannoudis PV (2010) Surgical treatment of coccygodynia: an analytic review of the literature. Eur Spine J 20:698–705
10. Woon JT, Perumal V, Maigne JY, Stringer MD. CT morphology and morphometry of the normal adult coccyx. Eur Spine J 2013;22:863-70.
11. Shalaby SA, Eid EM, Allam OA, Ali AM, Gebba MA. Morphometric study of the normal Egyptian coccyx from (age 1-40 year). Int J Clin Dev Anat 2015;1:32-41.
12. Przybylski P, Pankowicz M, Bockowska A, et al. Evaluation of coccygeal bone variability, intercoccygeal and lumbo-sacral angles in asymptomatic patients in multislice computed tomography. Anat Sci Int 2013;88:204-11.
13. Tetiker H, Koşar Mİ, Çullu N, Canbek U, Otağ I, Taştemur Y. MRI-based detailed evaluation of the anatomy of the human coccyx among Turkish adults. Niger J Clin Pract. 2017 Feb;20(2):136-142.

BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi: tanısal etkinliği ve komplikasyon oranları

CT-guided transthoracic core needle lung biopsy: diagnostic efficacy and complication rates

Osman Dere¹, Mehmet Kolu¹, Adem Ağyar¹, Zeynep Pelin Sarıkaya Bekin¹, İclal Hocanlı², Abdurrahim Dusak¹

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğunda transtorasik akciğer kesici iğne biyopsilerinin tanısal etkinliğini ve komplikasyon oranlarını göstermektir.

Materyal ve metod: Çalışmaya BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi yapılan 50 hastanın 50 akciğer lezyonu dahil edildi. Hastaların 31'i erkek 19'u kadın ve yaş ortalaması 58,16 idi. Akciğer lezyonlarının yerleşimi, boyutu, morfolojik yapısı ve geçilen akciğer parankim uzunluğu, histopatolojik sonuçlar ve komplikasyon oranları elde edildi.

Bulgular: Biyopsi sonucu 50 lezyonun 46 tanesinde tanısal sonuç elde edildi. Dört hastada alınan biyopsi materyali yetersiz bulundu. Tanısal sonuç elde edilen 46 lezyonun 30'unda malign bulgular, 16'sında benign bulgular elde edildi. İşlem sırasında ve sonrasında üç hastada pnömotoraks, dört hastada hemoraji ve üç hastada pnömotoraks ve hemoraji birlikte gelişti.

Sonuç: BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi güvenli ve akciğer lezyonlarının tanısında etkin bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, Akciğer lezyonu, Akciğer biyopsisi

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the diagnostic efficacy and complication rates of computed tomography (CT) guided core needle transthoracic lung biopsies.

Methods: 50 lung lesions of 50 patients who underwent CT guided transthoracic core needle lung biopsy were included in the study. Thirty-one patients were male and 19 were female and the mean age was 58,16. The location, size, morphological structure of lung lesion and length of traversing lung parenchyma, histopathological results and complication rates were obtained.

Results: Diagnostic results were obtained in 46 of 50 lesions. Biopsy material was inadequate in four patients. Of the 46 lesions with diagnostic results, 30 had malignant and 16 had benign findings. Pneumothorax in three patients, hemorrhage in four patients and both pneumothorax and hemorrhage in three patients evolved during and after the procedure.

Conclusion: CT guided transthoracic core needle lung biopsy is a safe and effective method for the diagnosis of lung lesions.

Key Words: Computed tomography, Lung lesion, Lung biopsy

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Osman Dere

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Tel: +90 544 553 29 51

E-mail: drderectf@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.06.2019

Kabul tarihi / Accepted: 30.07.2019

DOI: 10.35440/hutfd.583179

Giriş

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte tanı konulan akciğer lezyonlarının sayısında belirgin artış izlenmiştir. Rezeke edilen pulmoner noduler lezyonların yarısından fazlasının malign olduğu bildirilmiş olup hızlı ve etkili tanı konulması önem kazanmıştır (1). Bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğunda iğne biyopsisi doku örneği alınmasında ve patolojik tanının elde edilmesinde önemli yer tutmaktadır (2). Bu yöntemle lezyondan sitolojik ve/veya histopatolojik örnek alınabildiği gibi serolojik-bakteriyolojik örnekleme de yapılabilmektedir. Yöntem daha çok periferik lezyonlar için tercih edilmekle beraber gerektiği hallerde santral ve mediastinal lezyonlarda da başarılı bir şekilde kullanılabilir (3). İşlemin komplikasyonları arasında pnömotoraks ilk sırada yer almakla beraber hemoraji, hava embolisi ve nadir de olsa tümör ekilimi görülebilmektedir (4). Biz de bu çalışmada BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisinin tanı etkinliğini ve işlem sırasında oluşan komplikasyon oranlarını göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Hasta seçimi

Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan hastalara hasta onam formu imzalatıldı. Mart 2018 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri elde edildi. Hastaların toraks BT görüntülerinde lezyonların boyutu, yerleşimi, morfolojik yapısı, biyopsi işlemi sırasında geçilen akciğer parankim uzunluğu ile amfizem ve bronşektazi gibi komplikasyon oranını arttırabilecek patolojilerin varlığı kaydedildi. Alınan materyallerin histopatolojik sonuçları ve işlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar not edildi. Belirtilen tarih aralığındaki 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %62'si (n=31) erkek iken %38'i (n=19) kadın cinsiyetteydi. Hastaların ortalama yaşı 58,16± 16,21 yıl (min-max,23-87) idi.

Biyopsi işlemi

Hasta ve hasta yakınlarına işlemin gerekliliği, etkinliği ve komplikasyonları hakkında ayrıntılı açıklama yapılarak işlem için aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Tüm hastaların protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve trombosit değerleri gibi koagülasyon faktörleri normal sınırlardaydı. İşlem öncesi hastaların BT ve pozitron emisyon tomografisi (PET) BT leri incelendi. Tüm biyopsi işlemleri 64 dedektörlü General Electric Revolution (GE Medical Systems, Milwaukee, Wis, USA) BT cihazı kılavuzluğunda ve 17 gauge (G) 10,5 cm uzunluğunda koaksiyel iğne ve 18 G 15 cm uzunluğunda yarı otomatik kesici iğne (Geotek medikal ve sağlık hizmetleri, Ankara, Türkiye) kullanılarak

gerçekleştirildi. Hastalar lezyonun yerine göre supin, prone ve lateral dekübit olarak yatırıldı. İşleme başlarken hastanın alacağı radyasyon miktarını azaltmak için sadece lezyonun bulunduğu alana yönelik 2,5 mm kesit kalınlığında görüntüler alındı. İğne giriş yerini belirlemek için metal markerlar kullanıldı. Giriş yeri belirlendikten sonra biyopsi yapılacak alan povidon iyot ile temizlenip steril şartlar altında 5-10 cc %2' lik prilokain (Pricalest, IncPharma, İstanbul, Türkiye) ile lokal anestezi uygulandı. Ciltten plevraya ve lezyona kadar olan mesafe ölçüldü. Koaksiyel iğne plevra komşuluğuna dek ilerletilerek kontrol görüntüler alındı. Uygun trase elde edildikten sonra plevra hızlı bir şekilde geçilerek iğne lezyona kadar ilerletildi (Şekil 1,2). Koaksiyel iğnenin lezyonda olduğu kontrol görüntülerle teyit edildikten sonra iç stilesi çıkarıldı. Bu esnada hava embolisi riskini azaltmak için iğnenin açık ucu parmakla kapatıldı. Örnek haznesi ve doku içinde ilerleme mesafesi 1 cm ve 2 cm olarak ayarlanabilen yarı otomatik kesici biyopsi iğnesinin kurulumu lezyonun boyutuna göre yapıldı. Tetik kısmı geriye çekilmiş olan kesici biyopsi iğnesi koaksiyel iğne içinden lezyon bölgesine kadar ilerletildi. Tetiğe sonuna kadar basarak ateşleme işlemi yapıldı ve lezyondan 2-3 örnek alındı. Yeterli materyal elde edildikten sonra kesici biyopsi iğnesi çıkarılarak bu alan steril gazlı bezle kapatıldı. Alınan biyopsi materyalleri %10'luk formol içeren kap içerisinde patoloji laboratuvarına gönderildi. İşlem sonrası tüm hastalara olası komplikasyonları saptayabilmek için kontrol toraks BT çekildi. Komplikasyon gelişmeyen hastalar 2 saat gözlem altında tutuldu. Pnömotoraks gelişen hastalara nazal oksijen tedavisi başlanarak aralıklı kontrol akciğer grafileri ile takip edildi.



Şekil 1. 72 yaşında erkek hastada prone pozisyonda elde edilen aksiyel BT görüntüsünde sağda göğüs duvarında koaksiyel iğnenin ucu görünüyor.



Şekil 2. Aynı hastanın sağ akciğer üst lob posterior segmentindeki kitle içerisine uzanım gösteren koaksiyel iğne. Patoloji sonucu adenokarsinom olarak saptandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 50 lezyonuna BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne biyopsi işlemi yapıldı. Lezyonların 27 si sağ akciğer yerleşimliken 23 ü sol akciğerdeydi. 10 hastanın santral, 40 hastanın periferik yerleşimli akciğer lezyonu vardı. Lezyonların 40 tanesi solid, yedi tanesi nekrotik karakterde olup iki tanesi konsolidasyon tarzında ve bir tanesinde kaba kalsifikasyonlar izlendi. Lezyonların ortalama boyutu $51,52 \pm 33,6$ mm (min-max, 9-148) idi. İşlem sırasında 17 hastada akciğer parankimi geçilmiş olup, geçilen parankim uzunluğu ortalama $23,4 \pm 10,6$ mm (min-max, 10-50) olarak ölçülmüştür. Biyopsi işlemi yapılan hastaların dört tanesinde amfizem izlenmiş olup bir hastada bronşektazik değişiklikler saptanmıştır. İşlem sonunda elde edilen kontrol toraks BT incelemelerde, dört hastada lezyon çevresinde ve iğne trasesinde kendini sınırlayan hemoraji, iki hastada genişliği iki cm 'yi geçmeyen minimal düzeyde pnömotoraks, bir hastada genişliği dört cm 'yi geçen ileri düzeyde pnömotoraks ve eşlik eden hemotoraks, bir hastada minimal düzeyde hemoraji ve orta düzeyde pnömotoraks ve iki hastada minimal düzeyde pnömotoraks ve kendini sınırlayan minimal hemoraji saptandı. Patoloji sonucu 46 hastada pozitif çıkarken dört hastada alınan materyal yetersiz bulundu. Yetersiz materyal elde edilen bir hastanın kontrol görüntülerinde lezyon boyutlarında regresyon izlenmesi üzerine yeniden biyopsi işlemi yapılmadı. Diğer üç hastaya yeniden biyopsi önerildi. Patoloji sonucu pozitif çıkan 46 hastanın 30 unda malignite lehine bulgular, 16 tanesinde benign bulgular saptandı. Malignite bulgusu olan 30 hastanın 24 ünde spesifik tanı elde edilirken 16 benign lezyonun dört tanesinde spesifik tanı konulmuştur. Spesifik tanı konulan malignitelerin 13 tanesinde adenokarsinom, bir hastada küçük

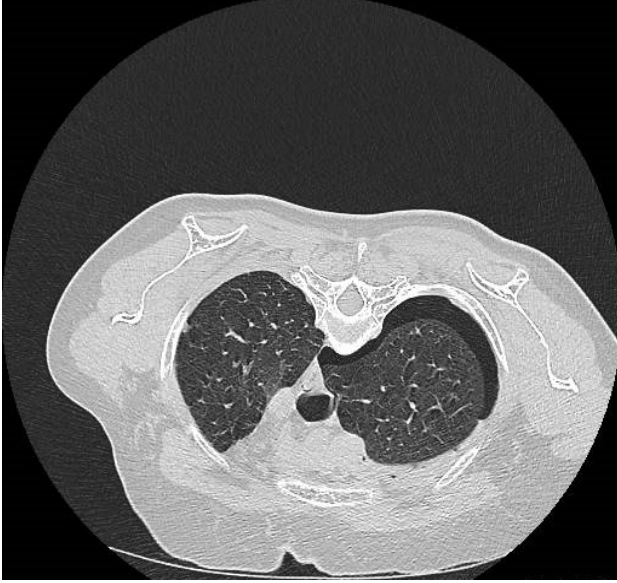
hücreli akciğer karsinomu, bir hastada lenfoma, bir hastada timoma, beş hastada squamöz hücreli karsinom ve üç hastada metastaz saptanmıştır. Ayrıca spesifik benign bulgular olarak üç hastada granülatöz inflamasyon ve bir hastada kondroid hamartom tanısı elde edilmiştir.

Tartışma

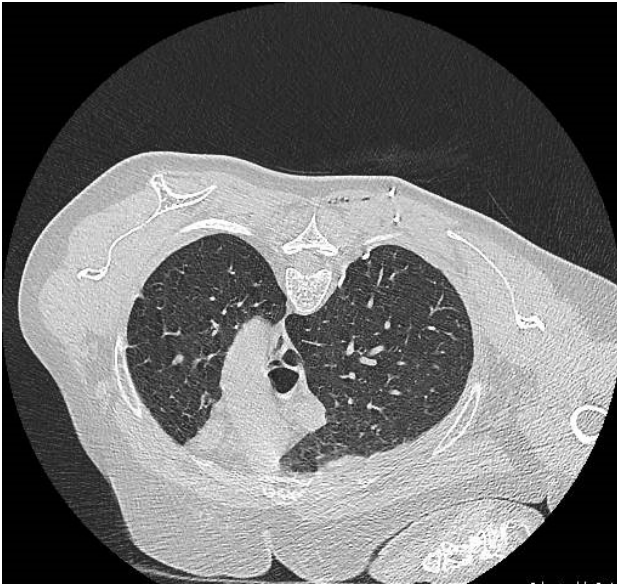
Bu retrospektif çalışmada BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisinin tanı etkinliği %92 olarak bulunmuştur. Tanı konulamayan biyopsi oranları % 8 olarak elde edilmiştir. Tanı konulan lezyonların %60,8 'inde spesifik bir tanı elde edilmiştir. Komplikasyon oranları toplamda % 20 olup hastaların % 14 'ünde hemoraji, % 12 'sinde pnömotoraks ve % 2 'sinde hemotoraks gelişmiştir. BT kılavuzluğunda transtorasik akciğer biyopsilerinde rutin olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve kesici iğne biyopsisi yöntemleri kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda sadece koaksiyel kesici iğne biyopsisi uygulanmıştır. İİAB 'de sitolojik inceleme için aspirasyon materyali alınırken kesici iğne biyopsisinde histolojik inceleme için doku parçası alınmaktadır (5,6). Gong Y ve ark.'nın (7) yaptığı retrospektif çalışmada ince iğne aspirasyon ve kesici iğne biyopsisi için tanısal doğruluk oranları malign epitelyal tümörler için benzer iken, malign nonepitelyal tümörler ve benign lezyonlar için kesici iğne biyopsisinin tanısal doğruluğu daha yüksek bulunmuştur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve kesici iğne biyopsisinin birlikte kullanılması ise malign kitelerde en yüksek doğruluk oranına (%95,2) ulaşılmasını sağlamıştır. Jae LI ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada 10 mm 'den küçük lezyonlar için de kesici iğne biyopsisinin etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Aktaş ve ark.'nın (9) 85 hasta üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada kesici iğne biyopsisi ile bizim çalışmamıza benzer oranda (%62,8) spesifik tanı elde edilirken İİAB ile hiçbir hastada spesifik tanı konulamamıştır.

İşlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar arasında pnömotoraks ve hemoraji ilk sıralarda yer almakta ve nadiren hava embolisi ile tümör ekilimi oluşabilmektedir. Bizim hastalarımızın hiç birinde hava embolisi ve tümör ekilimi saptanmadı. Pnömotoraks riski % 0- 61 gibi geniş bir aralıkta gelişmesine rağmen toraks tüpü ihtiyacı % 3-15 hastada oluşmaktadır (10). İİAB ile kesici iğne biyopsisi kullanımında gelişen pnömotoraks oranlarında belirgin farklılık saptanmamış olmakla beraber iğne kalınlığının artışı ile pnömotoraks riskinin arttığı gözlenmiştir (11). Pnömotoraks gelişen hastalarda iğne ile aspirasyon ilk tercih edilen tedavi yöntemidir (12,13). İğne ile aspirasyonun yeterli olmadığı durumlarda standart geniş lümenli göğüs tüpü yerine hastalar için daha az ağrılı ve uygulanması kolay olan pigtail kateterlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır (14). Bizim çalışmamızda işlem sırasında pnömotoraks gelişen hastalardan bir tanesi iğne ile aspirasyon yöntemi ile tedavi edilirken iki hastaya seldinger yöntemiyle plevral

aralığa 6 french (F) pigtail kateter (Boston Scientific, Natick, Mass, USA) takılarak perkütan pnömotoraks tedavisi yapılmış olup göğüs tüpü ihtiyacı oluşmamıştır (Şekil 3,4). Bu çalışmaya dahil edilen hasta sayısının göreceli olarak düşük olması ve çalışmamızın retrospektif olması olası kısıtlılıkları olarak düşünülmektedir.



Şekil 3. 55 yaşında bayan hastada prone pozisyonda elde edilen aksiyel BT görüntüsünde sağda iatrojenik pnömotoraks



Şekil 4. Aynı hastaya BT masasında takılan pigtail kateter ile yapılan perkütan pnömotoraks tedavisi sonrası tama yakın rezorpsiyon izlenmiştir.

Sonuç olarak BT kılavuzluğunda transtorasik kesici iğne akciğer biyopsisi malign ve benign akciğer lezyonlarının tanısında etkin ve güvenilir bir yöntem olup daha invazif cerrahi girişimlerin sayısını azaltmaktadır. İşlem sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar kabul edilebilir dü-

zeyde olup özellikle oluşabilecek pnömotoraksın işlem sırasında tedavi edilebilmesi yöntemin uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Kaynaklar

1. Shah PL, Singh S, Bower M, Livni N, Padley S, Nicholson AG. The role of transbronchial fine needle aspiration in an integrated care pathway for the assessment of patients with suspected lung cancer. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 324-7.
2. Zhou Y, Thiruvalluvan K, Krzeminski L, Moore WH, Xu Z, Liang Z. CT-guided robotic needle biopsy of lung nodules with respiratory motion - experimental system and preliminary test. *Int J Med Robot* 2013; 9: 317-30.
3. Gümüştas S, Çiftçi E. Akciğer Kanseri Tanısında Perkütan Biyopsiler. *Trd Sem* 2014; 2: 354-63.
4. Yeow KM, Su IH, Pan KT, Tsay PK, Lui KW, Cheung YC, et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 2004; 126(3):748-54.
5. Manhire A, Chairman CM, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Moss H, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax* 2003; 58:920-36.
6. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS). Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:320-32.
7. Gong Y, Sneige N, Guo M, Hicks ME, Moran CA. Transthoracic fine needle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 438-44.
8. Jae LI, June IH, Miyeon Y, Kwansoep L, Yul L, Hoon BS. Percutaneous core needle biopsy for small (<10 mm) lung nodules: accurate diagnosis and complication rates. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18:527-30.
9. Aktaş AR, Gözlek E, Yılmaz Ö, Kayan M, Ünlü N, Demirtaş H, et al. CT-guided transthoracic biopsy: histopathologic results and complication rates. *Diagn Interv Radiol* 2015; 21:67-70.
10. Topal U, Berkman YM. Effect of needle tract bleeding on occurrence of pneumothorax after transthoracic needle biopsy. *Eur J Radiol* 2005; 53: 495-9
11. Min L, Xu X, Song Y, Issahar BD, Wu J, Zhang L, et al. Breath-hold after forced expiration before removal of the biopsy needle decreased the rate of pneumothorax in CT-guided transthoracic lung biopsy. *Eur J Radiol* 2013; 82: 187-190.
12. MacDuff A, Arnold A, Harvey J. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* 2010; 65: 18-31.
13. Kulvatunyou N, Erickson L, Vijayasekaran A, Gries L, Joseph B, Friese RF, et al. Randomized clinical trial of pigtail catheter versus chest tube in injured patients with uncomplicated traumatic pneumothorax. *Br J Surg* 2014; 101: 17-22.
14. Brims FJ, Maskell NA. Ambulatory treatment in The management of pneumothorax: a systematic review of the literature. *Thorax* 2013; 68: 664-9.

Femoral sulkus açısı ve patellar subluksasyon ilişkisi

The relation between femoral sulcus angle and patellar subluxation

Dilek Şen Dokumacı¹ , Sunay Sibel Karayol¹ ¹ Harran Üniversitesi Tıp fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmada Diz MR tetkikleri retrospektif olarak incelenerek patellar subluksasyon saptanan hastalarda femur troklear açı ölçümünü kullanarak patellar subluksasyon ile troklear açı arasında ilişki olup olmadığı amaçlandı. **Materyal ve Metot:** Diz ağrısı şikâyeti ile Radyoloji kliniğinde Diz MR tetkiki yapılan 550 hasta retrospektif olarak PACS sistemi üzerinden değerlendirildi. Bu değerlendirmede patellar subluksasyon varlığı incelendi ve aksiyal planda troklear açı ölçümleri gerçekleştirildi. Patellar subluksasyon patellanın medial veya lateral köşelerinin en rahat görülebildiği aksiyal kesit seçilerek patellanın medial veya lateral köşelerine dik olarak çizilen hat ile medial veya lateral femoral kondilin anterior kesimine dik olarak çizilen hat arası mesafenin 5 mm nin üzerinde olması olarak belirlendi. Troklear açı ise troklear oluşun en derin olduğu kesit seçilerek troklea medial ve lateral fasetlerinin en yüksek noktası ile interkondiler sulkusun en derin noktası arasındaki açı olarak ölçüldü. Patellar subluksasyonu olmayan hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi. Patellar subluksasyon saptanan grup ile kontrol grubu troklear açı yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 395 hastanın ortalama yaşları $39,33 \pm 0,45$ olarak hesaplandı. Hastaların 189 (%47,8)'i kadın, 206 (%52,2)'si erkek idi. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde troklear açı ortalama $132,52 \pm 0,52$ olarak hesaplandı. Patellar subluksasyon saptanmayan hastalardaki troklear açı ortalama $130,11 \pm 8,4$ olarak hesaplandı. Laterale patellar subluksasyon saptanan hastaların ortalama troklear açı değeri $144,28 \pm 12,0$, mediale patellar subluksasyonu olan hastaların ortalama troklear açı değeri $133,31 \pm 10,1$ olarak bulundu. Kontrol grubu ile laterale luksasyonu olan grup arasında ise troklear açı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,000$). **Sonuç:** Rutin MR incelemelerinde kolaylıkla tanınabilen lateral patellar subluksasyon ile troklear açı arasında anlamlı bir ilişki olup bu patolojinin erken tanısı ve etkili tedavi edilmesi sonucu hastalardaki morbiditenin azalmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Femoral sulkus açısı, Patella, Subluksasyon, Troklear displazi

Abstract

Background: In this study, we aimed to determine whether there is a relationship between patellar subluxation and trochlear angle by using femoral trochlear angle measurement in patients with patellar subluxation who were evaluated for knee MRI.

Methods: 550 patients with knee pain who underwent knee MRI in the radiology clinic were evaluated retrospectively via PACS system. In this evaluation, the presence of patellar subluxation was examined, and trochlear angle measurements were performed on the axial plane. Patellar subluxation was measured on the axial section where the medial or lateral corners of the patella were easily seen. The distance between the line drawn perpendicular to the medial or lateral corners of the patella and the line drawn perpendicular to the anterior section of the medial and lateral femoral condyles was measured. It was considered as subluxation when this distance was above 5 mm. Trochlear angle was measured as the angle between the highest point of the medial and lateral facets of the trochlea and the deepest point of the intercondylar sulcus. Patients without patellar subluxation were accepted as the control group. Patellar subluxation group and control group were compared in terms of trochlear angle.

Results: Total of 395 patients included in the study. The mean age of them was $39,33 \pm 0,45$. 189 (47,8%) of the patients were female and 206 (52,2%) were male. When all patients were evaluated together, the mean trochlear angle was calculated as $132,52 \pm 0,52$. The mean trochlear angle was $130,11 \pm 8,4$ in patients without patellar subluxation. The mean trochlear angle of the patients with lateral patellar subluxation was $144,28 \pm 12,0$. The mean trochlear angle of the patients with medial patellar subluxation was $133,31 \pm 10,1$. A statistically significant difference was found between the control group and the lateral patellar luxation group in terms of trochlear angle ($p = 0.000$).

Conclusions: There is a significant relationship between the lateral patellar subluxation and trochlear angle which is an easily recognizable pathology on routine MRI. Early diagnosis and effective treatment of this pathology may help to reduce morbidity.

Keywords: Femoral sulcus angle, Patella, Subluxation, Trochlear dysplasia

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Dilek Şen Dokumacı

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı Şanlıurfa-Mardin Otoyolu
18.Km Şanlıurfa/TÜRKİYE

Tel: +90 414 344 41 61

e-mail: dileksendokumaci@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 22.06.2019

Kabul tarihi / Accepted: 23.07.2019

Bu çalışma, bir ön çalışma şeklinde 'V. Ulusal Harran Ortopedi Günleri' sempozyumunda 6-7 Nisan 2018 tarihleri arasında Şanlıurfa'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

DOI: 10.35440/hutfd.581297

Giriş

Patellar subluksasyon, patellar dislokasyon ile birlikte patellar instabilitenin bir komponentidir. Patellar subluksasyonda patellanın troklear oluğun dışına laterale ya da mediale doğru parsiyel hareketi mevcut olmakla birlikte dislokasyondan farklı olarak troklea ile patellanın eklem ilişkisi devam etmektedir (1). Troklear sulkus açısındaki artışların patellofemoral eklemde osteoartrit gelişimi ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (2). Troklea morfolojisinin patellar instabilite gelişiminde de önemli rol oynadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (3). Patellofemoral instabiliteden sorumlu en önemli faktör troklear displazidir (4). Troklear displazi troklear oluğun şekil ve derinliğindeki anormallik olarak tanımlanır. Troklear displazi tanısında ve sınıflandırılmasında klinik ve radyolojik birçok parametre kullanılmaktadır. Günümüzde tanı ve sınıflandırma için en yaygın kullanılan Dejour ve Le Coultre tarafından yapılan sınıflandırmadır (5). Bu sınıflamaya göre A tipi displazide troklear oluk açısı 145° 'den daha fazladır. B tipinde troklea düz şekildedir. C tipi displazide trokleanın lateral bölümünde konveksite mevcuttur. D tipi displazide ise trokleanın medial ve lateral yüzleri arasında tümsek bulunmaktadır. Troklear morfoloji ve patella arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma bulunmaktadır (6, 7, 8). Literatürde patellar instabilitenin bir komponenti olan patellar subluksasyon ile troklear açı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya rastlayamadık.

Bu çalışmanın amacı MR incelemesinde patellar subluksasyon saptanan hastaların troklea morfolojilerinin troklear açı ölçümünü kullanarak değerlendirilmesi ve patellar subluksasyon varlığında troklear açının öneminin olup olmadığının belirlenmesidir.

Materyal ve Metot

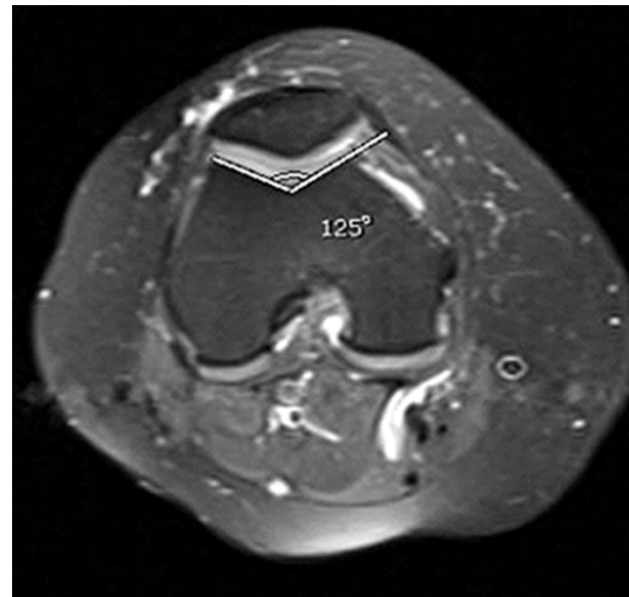
Diz ağrısı şikayeti ile Haziran 2017 ile Haziran 2018 tarihleri arasında Radyoloji kliniğinde diz MR tetkiki yapılan 550 hasta retrospektif olarak PACS sistemi üzerinden değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaşının üzerinde olan yetişkin hastalar dahil edildi. Operasyon hikayesi olan, major travma ve/veya patellar dislokasyon öyküsü bulunan, diz eklemde evre 2, 3, 4 osteoartrit bulguları olan ya da meniskal yırtığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Belirgin patellar tilti (lateral patellofemoral açı $>20^\circ$) olan hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 395 hasta ve diz MR'ı çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve klinik öyküleri hastane kayıtlarından alınarak kaydedildi.

MR incelemeleri 3-T magnet gücüne sahip MR cihazı (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare) ile standart diz koili kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan aksiyel yağ baskılı T2A TSE görüntüler tüm hastalar için aynı parametreler (TR:2890ms, TE:26ms, FA:150, Thk:3mm, NEX:1) kullanılarak elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda troklear açı, aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde troklear oluğun en derin olduğu kesit

seçilerek troklea medial ve lateral fasetlerinin en yüksek noktası ile interkondiler sulkusun en derin noktası arasındaki açı olarak ölçüldü (Şekil 1). Patellar subluksasyon ise aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde patellanın medial veya lateral köşelerinin en rahat görülebildiği aksiyel kesit seçilerek patellanın medial veya lateral köşelerine dik olarak çizilen hat ile medial veya lateral femoral kondilin anterior kesimine dik olarak çizilen hat arası mesafenin 5 mm nin üzerinde olması olarak belirlendi (2) (Şekil 2). Patellar subluksasyonu olmayan hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi.

Elde edilen sayısal veriler SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA) versiyonuna yüklenerek istatistiksel analizler bu program ile değerlendirildi. One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım gösterdiği saptanan sayısal verilerin ikili grup karşılaştırmaları için Student-t testi kullanıldı. Üç veya daha fazla grup varlığında One Way ANOVA testi karşılaştırma için kullanıldı. Grup içi karşılaştırma için post HOC LSD kullanıldı. Verilerin yaş ve cinsiyet açısından dağılımı Ki-Kare testi ile değerlendirildi. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Aksiyel T2 ağırlıklı kesitte troklea oluğun en derin olduğu kesit seçilerek troklea medial ve lateral fasetlerinin en yüksek noktası ile interkondiler sulkusun en derin noktası arasındaki açı ölçümü troklear açı olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 395 hastanın ortalama yaşları $39,33\pm 0,45$ (min-max:21-63) olarak hesaplandı. Hastaların 189 (%47,8)'i kadın, 206 (%52,2)'si erkek idi. Her iki cinsiyet arasında yaş farkı bulunmadı ($p=0,222$). Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde troklear açı ortalama $132,52\pm 0,52$ (min-max:106,0-174,0) olarak hesaplandı. Erkeklerde ortalama troklear açı $132,40\pm 9,8$, kadınlarda ortalama troklear açı $132,66\pm 11,1$ idi. Her iki cinsiyet arasında troklear açı yönünden farklılık bulunmadı ($p=0,803$).

Tüm hastaların 303 (%76,7)'ünde patellar subluksasyon saptanmadı. Hastaların 60 (%15,2)'ında laterale, 32 (%8,1)'inde mediale subluksasyon mevcuttu. Laterale subluksasyonu bulunan hastaların ortalama yaşı $38,15 \pm 9,0$; mediale subluksasyonu bulunan hastaların ortalama yaşı $42,41 \pm 9,3$ olarak bulundu. Patellar subluksasyon saptanmayan 303 hastanın ortalama yaşları $39,24 \pm 8,9$ idi. Her üç grup yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,09$). Patellar subluksasyon saptanmayan hastalardaki troklear açı ortalama $130,11 \pm 8,4$ (min-max; 106-150) olarak hesaplandı. Laterale patellar subluksasyon saptanan hastaların ortalama troklear açı değeri $144,28 \pm 12,0$ (min-max; 117-174), mediale patellar subluksasyonu olan hastaların ortalama troklear açı değeri $133,31 \pm 10,1$ (min-max; 112-158) olarak bulundu. Luksasyonu olmayan grup ile mediale luksasyonu saptanan grup arasında troklear açı yönünden anlamlıya yakın istatistiksel fark saptandı ($p=0,062$). Luksasyonu olmayan grup ile laterale luksasyonu olan grup arasında ise troklear açı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,000$). Mediale ve laterale subluksasyonu olan gruplar arasındaki troklear açı değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,000$). Troklear açıya göre troklear displazi 48 (%12,2) hastada saptandı. Bu hastalardaki ortalama açı $151,58 \pm 6,6$ olarak hesaplandı. Troklear dizplazisi olan 48 hastanın 33 tanesinde patellada laterale subluksasyon mevcuttu. Üç hastada ise mediale patellar subluksasyon tespit edildi.



Şekil 2. Aksiyal T2 ağırlıklı kesitte patellanın medial veya lateral köşelerinin en rahat görülebildiği bölgede medial veya lateral femoral kondilin anterior kesimine dik olarak çizilen hat ile patellanın medial veya lateral köşelerine dik olarak çizilen hat arasındaki mesafenin 5 mm nin üzerinde olması patellar subluksasyon olarak tanımlandı.

Tartışma

Patellar instabilite ile troklear morfoloji arasındaki ilişkinin bilinmesine rağmen bu çalışma ile patellar instabilitenin bir

parçası olan patellar subluksasyon ile troklear açının direkt olarak birbiri ile bağlantılı patolojiler olduğu gösterilmektedir. Troklear morfoloji ile kondromalazi patella arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kondromalazi patella tanısı olan hastalarda troklear sulkus açısının daha geniş olduğunu tespit edilmiştir (7). Aynı çalışmada kontrol grubunda ortalama troklear sulkus açısını $130 \pm 9,2$ derece, kondromalazi patella olan grupta ise troklear sulkus açısını $143,3 \pm 8$ derece olarak belirtmişlerdir. Bu değerler bizim çalışmamızda patellar subluksasyonu olmayan ve olan grupta saptadığımız açı değerleri ile benzerlik göstermektedir. Yi ve ark. (9) yaptıkları çalışmada klinik ve muayene verileri ile patellofemoral instabilite tanısı almış olan hastaların MR görüntülerini retrospektif olarak incelemiş ve aksiyal ve oblik koronal planlarda değişik seviyelerden troklear sulkus açı ölçümü yapmışlardır. Aksiyal planda aldıkları açı ölçümlerinde troklear oluşu esas almışlar ve troklear oluşu üst, orta ve alt olarak üç bölgeye ayırıp bu bölgelerden açı ölçümü gerçekleştirmişlerdir. Her üç seviyeden aldıkları açı ölçümlerini kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında çalışmamızla benzer şekilde üç seviyede de anlamlı farklılık saptamışlar ve instabilite olan grupta troklear açının daha geniş olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada patellofemoral instabilite tanısı klinik olarak konmuş olup patellofemoral instabilite nedenleri göz önüne alındığında oldukça geniş bir hasta grubunu kapsamaktadır.

Radyografik olarak patellar subluksasyon saptanan ve patellar dislokasyon öyküsü olan hastalarda patellar kartilaj değişikliklerini inceleyen ve artroskopi ile karşılaştıran bir başka çalışmada hastaların çoğunda patellar kartilajda kalınlık artışı (>5mm), irregularite, ve kartilaj kaybı gibi patolojiler saptanmışlardır (10). Patellar subluksasyonun zaman içerisinde kartilaj patolojilerine neden olması radyolojik ve klinik açıdan erken tanısının oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Posterior lateral femoral kondil geometrisinin patellar dislokasyon ve patellar subluksasyon ile ilişkisini araştıran bir çalışmada patellar dislokasyonu veya patellar subluksasyonu olan hastalar tek bir grup şeklinde ele alınmış olup MR görüntüleri retrospektif olarak incelenmiş ve ilginç olarak troklear sulkus açısının hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (6). Bu sonuç muhtemelen travmaya sekonder gelişmiş patellar dislokasyon-subluksasyon ile konjenital patellar dislokasyon-subluksasyonu olan hastaların aynı grup içinde değerlendirilmesi nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca belirtilen çalışmaya sadece 25 patellar instabilitesi olan hasta dahil edilmiş olup hasta sayısının az olması da çalışma sonucuna etki etmiş olabilir. Tsavalas ve ark. (2) patellofemoral eklem osteoartriti ile troklear sulkus açısının da dahil olduğu birçok parametreyi kontrol grubu ile karşılaştırmış ve osteoartrit olan grupta troklear sulkus açısının kontrol grubuna göre anlamlı olarak geniş olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada

50 yaşının altındaki ve üstündeki hasta gruplarında ayrı ayrı osteoartrit derecesi ile troklear sulkus açısının arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptamışlardır. Troklear displazide patella morfolojisini araştıran bir başka çalışmada displazi olan grupta patella medial faset uzunluğunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin azaldığı bulunmuştur. Troklear displazi olan grupta Wiberg sınıflamasına göre tip 2 ve tip 3 patella morfolojisinin daha sık görüldüğü rapor edilmiş ve troklear displazide patella morfolojisinin epigenetik veya genetik faktörlerle belirlenmekte olabileceği yorumu yapılmıştır (11).

Geniş troklear sulkus açısı ve patellar subluksasyon varlığı, yumuşak doku ve kemik doku komponentleri ile birlikte kompleks bir yapı olan patellofemoral eklem mekaniğini olumsuz yönde etkileyen birbiri ile ilişkili faktörler olup kondromalazi patella ve osteoartrit gelişiminden de sorumlu oldukları literatür ışığında söylenebilir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmamızda patellofemoral eklemi değerlendirmekte önemli parametreler olan patella tipini, troklea tipini, tuberositas tibia-troklear oluk mesafesini dahil etmedik. İkinci olarak patella ve femurun ilişkisi dinamik bir süreci kapsadığı halde biz sadece ekstansiyonda elde edilen MR görüntüleri üzerinden patellar subluksasyon tanısı koyduk.

Sonuç olarak, lateral patellar subluksasyon ile troklear açı arasında direkt bir ilişki mevcut olup rutin MR incelemelerinde kolaylıkla tanınabilen patellar subluksasyonun erken tanısı ve hastaların erken dönemde etkili tedavi edilmesi morbiditenin azalmasına neden olabilir.

Kaynaklar

1. Parikh SN, Lykissas MG. Classification of Lateral Patellar Instability in Children and Adolescents. *Orthop Clin North Am.* 2016; 47(1):145-152.
2. Tsavalas N, Katonis P, Karantanas AH. Knee joint anterior malalignment and patellofemoral osteoarthritis: an MRI study. *Eur Radiol.* 2012; 22(2):418-428.
3. Toms AP, Cahir J, Swift L, Donell ST. Imaging the femoral sulcus with ultrasound, CT, and MRI: reliability and generalizability in patients with patellar instability. *Skeletal Radiol.* 2009; 38(4):329-38.
4. Parikh SN, Rajdev N. Trochlear Dysplasia and its Relationship to the Anterior Distal Femoral Physis. *J Pediatr Orthop.* 2019; 39(3):177-184.
5. Dejour D, Le Coultre B. Osteotomies in patello-femoral instabilities. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2007; 15(1):39-46.
6. Gillespie D, Mandziak D, Howie C. Influence of posterior lateral femoral condyle geometry on patellar dislocation. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015; 135(11):1503-9.
7. Duran S, Cavusoglu M, Kocadal O, Sakman B. Association between trochlear morphology and chondromalacia patella: an MRI study. *Clin Imaging.* 2017; 41:7-10.
8. Tsakoniti AE, Mandalidis DG, Athanasopoulos SI, Stoupis CA. Effect of Q-angle on patellar positioning and thickness of knee articular cartilages. *Surg Radiol Anat.* 2011; 33(2):97-104.
9. Yi M, Hong SH, Choi JY, Yoo HJ, Kang Y, Park J, et al. Femoral Trochlear Groove Morphometry Assessed on Oblique Coronal MR Images. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 205(6):1260-8.
10. Nakanishi K, Inoue M, Harada K, Ikezoe J, Murakami T, Nakamura H, et al. Subluxation of the patella: evaluation of patellar articular

cartilage with MR imaging. *Br J Radiol.* 1992; 65(776):662-7.

11. Fucentese SF, von Roll A, Koch PP, Epari DR, Fuchs B, Schottle PB. The patella morphology in trochlear dysplasia--a comparative MRI study. *Knee.* 2006; 13(2):145-50.

Akciğer, meme ve kolon kanserli hastalarda oksidatif stres parametrelerinin değişimi

Variation of oxidative stress parameters in patients with lung, breast and colon cancer

Ömer Faruk Özer¹, Eray Metin Güler¹, Şahabettin Selek¹, Ganime Çoban², Hacı Mehmet Türk³, Abdurrahim Koçyiğit¹

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz.

Amaç: Kanser dünyada çok yaygın ölümcül bir hastalıktır. Kanser oluşumunda birçok nedenden dolayı hücresele düzeyde meydana gelen oksidatif stresin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada akciğer, meme ve kolon kanserlerinde oksidatif durumun kanser türlerindeki değişiminin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Medikal Onkoloji bölümünde tedavileri süren 44 akciğer kanseri, 37 meme kanseri, 20 kolon kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların tamamı histopatolojik olarak tanısı kesinleştirilmiş hastalardı. Hastaların Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS) ile Katalaz (CAT) ve Myeloperoksidaz (MPO) enzim aktiviteleri otoanalizörde fotometrik yöntemle ölçülüp, 43 sağlıklı gönüllü ile karşılaştırıldı.

Bulgular: TOS seviyeleri kontrol grubuna göre meme kanserinde anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0.002$), diğer kanser gruplarında yüksek olmakla birlikte anlamlı fark bulunmadı. Oksidatif Stres İndeksi (OSI) ise her üç kanser türünde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$). TAS, CAT ve MPO aktiviteleri her üç kanser tipinde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi. ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmada, kanserde oksidatif stresin arttığı ancak, artmış oksidatif stresin antioksidan savunma sistemini indüklemesi nedeni ile OSI seviyesini düşürmüş olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif stres, Akciğer kanseri, Meme kanseri, Kolon kanseri

Abstract

Background: Cancer is a very common deadly disease in the world. In the cancer formation oxidative stress on the cellular level is thought to be effective for many reasons. The aim of this study was to investigate the changes in oxidative status in cancer types in lung, breast and colon cancers.

Methods: Forty-four lung cancer patients, 37 breast cancer patients and 20 colon cancer patients in the medical oncology department were included in the study. All patients were histopathologically diagnosed. Total Antioxidant Levels (TAS), Total Oxidant Levels (TOS) and Catalase (CAT) and Myeloperoxidase (MPO) enzyme activities were measured by photometric method in autoanalyser and compared with 43 healthy volunteers.

Results: TOS was significantly higher in all cancer types than control group, but not statistically significant, but significantly higher in breast cancer ($p<0.002$). Oxidative Stress Index (OSI) were found to be significantly lower in all three types of cancer than in the control group ($p<0.001$). TAS, CAT and MPO values were significantly higher in all three types of cancer than in the control group ($p<0.001$).

Conclusion: In the study, it was concluded that oxidative stress increased in cancer, but increased oxidative stress may decrease OSI level due to induction of antioxidant defense system.

Keywords: Oxidative stress, Lung cancer, Breast cancer, Colon cancer

**Sorumlu Yazar /
Corresponding Author**

Dr. Ömer Faruk ÖZER

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Cad. İstanbul, Türkiye

Tel: +90 505 279 72 12

e-mail: omerfaruk2005@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 11.06.2019

Kabul tarihi / Accepted: 24.07.2019

Bu çalışma; "1st International Congress on Cancer and Ion Channels, 21 - 23 September 2017, Şanlıurfa, Türkiye" kongresinde poster olarak sunulmuştur.

DOI: 10.35440/hutfd.576016

Giriş

Kanser dünyada ölüm sebeplerinin başında gelen ve normal vücut hücrelerinin kontrolsüz olarak çoğalmasyla gelişen bir hastalıktır. Klonal yayılma ile çevresindeki dokulara ve kan veya lenf yoluyla da bütün vücuda yayılabilir. En çok rastlanan ölümcül kanser çeşitleri akciğer, meme ve kolon kanserleridir (1, 2).

Kanser gelişimi ile birlikte hücre içinde önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Başlangıç safhasında kanser, gen ekspresyonunu düzenleyen epigenom, kromozom ve DNA hasarı ile kendini gösterir. Başlangıç safhasını uzun bir süreç takip eder. İnflamasyonla birlikte genomik olarak kararsız hücrelerin büyüdüğü görülür. İlerleme safhasında ise hücreler çoğalırken, genomlarına daha fazla zarar vererek kötü huylu tümöre dönüşür (3, 4).

Serbest radikaller, dış yörüngesinde çift oluşturmamış bir elektron içeren reaktif bileşiklerdir. Diğer moleküllere elektron verebildiklerinden ya da onlardan elektron alabildiklerinden vücutta indirgeyici veya yükseltgeyici olarak davranırlar. Serbest radikaller oksijen ve nitrojen kaynaklı olabilirler. Bunlardan reaktif oksijen türleri (ROS) arasında süperoksit, hidroksil, peroksil, lipid peroksil ve alkoksil radikalleri sayılabilir. Reaktif nitrojen türlerini ise nitrik oksit ve nitrojen dioksit oluşturur. Serbest radikaller endojen ve eksojen kaynaklar tarafından meydana getirilir (5).

ROS, sürekli olarak hücresel işlemlerin yan ürünleri olarak üretilmektedir. Endojen ROS'un en önemli üretim yeri mitokondridir. Düşük ve orta düzey yoğunlukta ROS hücrelerde enfeksiyöz ajanlara karşı korumada, sinyal iletim yollarını düzenlemede ve mitojenik uyarılara karşı yanıtın başlatılmasında etkilidir. ROS'un aşırı üretilmesi sonucunda eğer hücreler bu aşırılıkları yeterince yok edemezse hücrelerde "oksidatif stress" adı verilen durum ortaya çıkar (6).

Canlıda serbest radikaller yoğunlukları arttığı durumlarda lipitler, proteinler ve nükleik asitler üzerinde yapısal bozuluklara neden olurlar ve bunun sonucunda da kanser, nörodegeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların nedeni ve risk faktörü olarak görülmektedirler (7).

Metabolizmasının hızlı olması ve hücresel sinyal mekanizmasının bozulmuş olması nedeniyle, kanser hücreleri yüksek ROS üretimine sahiptir. Yüksek ROS seviyeleri genellikle hücreler için zararlıdır ve kanser hücrelerinin redoks durumu normal hücrelerinkinden farklıdır. Kanser hücreleri, bu nedenle ROS seviyelerini, düşük bir sitostatik seviyenin üstünde, ancak sitotoksik olacak seviyelerin altında, orta derecede yüksek bir tümörojenik düzeyde tutarlar (8). Tümörojenik hücrelerin; proliferasyon, hayatta kalma ve metabolik adaptasyonu devam ettirebilmek için (yani, redoks biyolojisi) normalden yüksek seviyelerde ROS ürettiği bir model düşünülmektedir. Aynı zamanda, kanser hücreleri, hücre ölümünü (yani oksidatif stres) indükleyebilecek

seviyelerde ROS birikmesini önlemek için normalden yüksek seviyede antioksidan aktiviteyi sürdürürler. Kanser olmuş hücredeki oksidatif stres durumu ile normal hücredeki oksidatif stres durumu bu açıdan farklıdır. Ayrıca, oksidatif stresin ve inflamasyonunun artmasının kanser riski ile ilişkili olduğu da iyi bilinmektedir. Bu açıdan çalışmamızda akciğer, meme ve kolon kanseri hastalarının serumlarında oksidatif stres parametrelerinin sağlıklı gönüllülere göre değişimini ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza Aralık 2017 ve Temmuz 2018 tarihleri arasında Medikal Onkoloji polikliniğinde tedavileri devam eden 35-80 yaş arası 44 akciğer kanseri, 37 meme kanseri, 20 kolon kanseri hastası dahil edildi. Ayrıca 43 sağlıklı gönüllü çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışma için gerekli etik kurul onayı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınıp tüm hastalara onam formu onaylatıldı.

Çalışmaya katılan hastaların tamamı histopatolojik olarak tanısı kesinleştirilmiş ve bir kür kombine kemoterapi (sispaltin, doksorubisin, metotreksat, 5-fluorouracil) almış hastalardı. Bir kür tedavi aldıktan 21 gün sonra hastaların venöz kanları toplandı.

Hem çalışma grubu hem de kontrol grubunda ikincil lipid hastalığı, kardiyovasküler hastalık, böbrek yetmezliği, kronik enfeksiyon ve enflamasyonu ve alkol kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma grubu dışardan tedavi amaçlı antioksidan almayan hastalardan oluşturuldu.

Hastalardan ve kontrol grubundan venöz kanlar ortalama 12 saat açlıktan sonra alındı. Kanlar serumları elde etmek üzere 3000 x g'de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumlar çalışma yapılarına kadar -80°C'de saklandı. Örnekler istenilen sayıya ulaştığı zaman oksidatif stres parametrelerinin düzeyleri analiz edildi.

Total Antioksidan Status (TAS) düzeyleri oto analizörde (Siemens ADVIA 1200) Erel (9) tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak ölçüldü. Bu yöntemde TAS düzeyi ölçülürken Fe²⁺-o-dianisidin kompleksi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek düşük pH'da renksiz o-dianisidin molekülüyle reaksiyona girer ve kahverengimsarı renkli dianisidil radikalleri oluşur. Dianisidil radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırır. Ancak örneklerdeki antioksidan bileşikler bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu azaltmaktadır. Bu düşüş otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek TAS sonuçları belirlendi. Sonuçlar mmol Trolox Equiv/L şeklinde ifade edildi.

Total Oksidan Status (TOS) düzeyleri de Erel (10) tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik (Siemens ADVIA 1200) bir yöntemle ölçüldü. Bu yöntemde numunede bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik

iyona oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarır. Ferrik iyonlar asidik ortamda "xylenol orange" ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla orantılı olarak oluşan rengin şiddeti otoanalizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek TOS sonuçları elde edildi. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L şeklinde ifade edildi.

Oksidatif stres indeksi (OSİ) aşağıdaki formüle göre hesaplandı (11) : $\text{OSİ} = \text{TOS}/\text{TAS} \times 10$

Katalaz aktivitesinin ölçümü: Antioksidatif durumun bir göstergesi olan katalaz aktivitesi Aebi ve ark.'nın (12) H_2O_2 'nin parçalanarak azalmasına dayanan spektrofotometrik yöntem ile (Siemens ADVIA 1200) ölçüldü (IU/mL). Myeloperoksidaz (MPO) aktivitesinin ölçümü: Örneklerdeki myeloperoksidaz aktivitesi Krawisz ve arkadaşlarının (13) yöntemi kullanılarak otoanalizörde (Siemens ADVIA 1200) ölçüldü (IU/mL).

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda SPSS 20 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) istatistik programı kullanıldı. Verilerin dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Veriler parametrik dağılıma uygun olduğu için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar ortalama \pm SD (Standart sapma) şeklinde verildi. $p < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubuna ait tüm demografik veriler ve çalışılan parametrelerin düzeyleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki hastalar yaş, vücut kitle indeksi açısından benzerlik gösteriyordu. ($p > 0,05$)

Çalışmamıza 43 sağlıklı gönüllü, 44 akciğer kanseri hastası, 37 meme kanseri hastası, 20 kolon kanseri hastası

dahil edildi. TAS, Katalaz ve MPO düzeyleri her üç kanser tipinde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,001$). Kontrol grubu, akciğer kanseri, meme kanseri ve kolon kanseri TAS değerleri sırasıyla $1,17 \pm 0,15$; $2,92 \pm 0,12$; $2,98 \pm 0,12$; $3,021 \pm 0,16$ (mmol TroloxEquiv/L) olarak bulundu. TOS düzeyi meme kanserinde $6,40 \pm 1,42$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L, kontrol grubunda ise $5,21 \pm 1,67$ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L idi ve aralarında anlamlı derecede fark vardı ($p < 0,002$). Ancak akciğer ve kolon kanserlerinde de TOS düzeyleri kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Oksidatif stres indeksi (OSİ) her üç kanser tipinde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 1).

Tartışma

Karsinogenez DNA hasarlanması sonucu oluşan mutasyonlardan kaynaklanır. DNA hasarının ana sebebi serbest radikallerin sayısını arttıran oksidatif strestir. Reaktif oksijen türleri (ROS) vücutta oksidatif hasara neden olan en önemli serbest radikallerdir (14, 15). Literatürde oksidan, antioksidan moleküller ve farklı insan kanseri türlerinde enzimler hakkında rapor edilen veriler tartışmalıdır (16-19).

En yaygın görülen üç kanser türünde yaptığımız çalışmada meme kanseri hastalarında anlamlı düzeyde; akciğer ve kolon kanseri hastalarında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre total oksidan durumda orta düzede bir artış bulduk. Buna mukabil tüm hasta gruplarında total antioksidan durum ve katalaz düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştı.

Tablo 1. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin demografik özellikleri

	Kontrol Grubu (n:43)	Akciğer Ca (n:44)	Meme Ca (n:37)	Kolon Ca (n:20)	p
Cinsiyet					
Erkek/ Kadın	23/20	42/2	5/32	4/16	>0,05
Yaş Ortalaması(yıl)	59 \pm 7,3	60,4 \pm 8,4	52,4 \pm 8,9	62,7 \pm 12,3	>0,05
Boy ortalaması(m)	1,61 \pm 0,07	1,64 \pm 0,08	1,60 \pm 0,09	1,58 \pm 0,10	>0,05
Kilo ortalaması(kg)	69,9 \pm 13,5	66,0 \pm 14,2	77,9 \pm 16,2	69,4 \pm 12,4	>0,05
Vücut Kitle İndeksi	27,3 \pm 5,7	24,5 \pm 4,6	30,2 \pm 6,1	27,7 \pm 3,7	>0,05
Sigara kullanımı					
Evet/ Hayır	29/14	41/3	14/23	11/9	>0,05

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik verilerin analizinde Ki kare testi, sayısal verilerin analizinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Tablo 2. Akciğer, Meme ve Kolon kanserlerine ve kontrol grubuna ait oksidatif stres parametrelerinin sonuçları.

	Kontrol Grubu (n:43)	Akciğer Ca (n:44)	Meme Ca (n:37)	Kolon Ca (n:20)	p*
TAS(mmol TroloxEquiv/L)	1,17 ±0,15	2,92 ± 0,12	2,98 ± 0,12	3,021 ± 0,16	0,001#* α
TOS(μmol H ₂ O ₂ Equiv/L)	5,21±1,67	5,66 ± 1,52	6,40 ± 1,42	5,71 ± 1,5	0,002+
KATALAZ (IU/mL)	12,08 ± 5,017	16,76 ± 6,14	19,30 ± 6,38	19,41 ± 52,19	0,001#* α
MPO (IU/mL)	188,05 ± 89,73	264,26 ± 88,37	272,71 ± 124,59	251,13 ± 96,87	0,001#* α
OSİ (AU)	0,442±0,116	0,193±0,049	0,217±0,043	0,199±0,042	0,001#* α

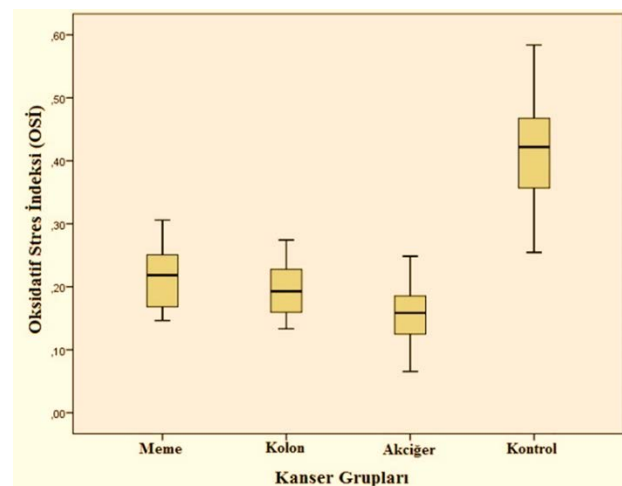
Sonuçlar ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. *One way ANOVA testi kullanılmıştır.

#: Akciğer Ca vs Kontrol, +: Meme Ca vs Kontrol, α: Kolon Ca vs Kontrol, AU: Arbitrary Unit

Oksidatif stres vücudun redoks durumundaki bir dengesizlikten kaynaklanır. Redoks durumu, biyolojik süreçleri başlatmak için sinyal yollarını aktive eden ROS seviyelerinde ufak bir artış içerirken, oksidatif stress ise, DNA, protein ya da lipidlere zarar veren yüksek ROS seviyeleri içerir. ROS'un normal hücrelerin ve kanser hücrelerinin çoğalmasındaki regülasyonu farklıdır. Kanser hücreleri, hücre büyüme ve çoğalmayı sürdürürebilmek için büyüme faktörü yollarını normal hücrelere göre daha çok aktive eder. Bu, kanser hücrelerinin bol miktarda besin almasını, stres yaşamalarını ve sürekli çoğalmalarını sağlar. Sonuç olarak, kanser hücrelerinin 'hiper metabolizması', mitokondriden ve endoplazmik retikulumdan ROS'un bol miktarda üretilmesine ve ek olarak ta NADPH oksidazların etkisinin artmasına neden olur (20). Kanser hücrelerinde, ROS üretiminin normalden yüksek olması, redoks dengesini korumak için eşit derecede antioksidan aktivitesi ile dengelenir (21). Hücrede güçlü antioksidanlardan olan katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) primer enzimatik savunma sistemleridir. Hidrojen peroksit (H₂O₂), katalaz ve GSH-Px tarafından su ve moleküler oksijene dönüştürülerek metabolize edilmektedir (22). Katalaz; değişik kanser çeşitlerinde ortaya çıkan oksidatif strese karşı savunmada antioksidan sistemin öncelikli bir enzimidir. Rajneesh ve ark.(23) meme kanserinde katalaz düzeyinin yükseldiğini bulmuşlardır. Bir diğer çalışmada Kaynar ve ark.(17) akciğer kanserli hastalarda antioksidan enzim aktivitelerini incelemiş ve eritrosit malondialdehid, nitrik oksit, total glutatyon düzeylerini ve eritrosit süperoksit dismutaz, katalaz ve ksantin oksidaz aktivitelerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Bu çalışma akciğer kanserli hastalarda artmış oksijen radikallerinin yol açtığı antioksidan defans sisteminde önemli değişiklikler olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda da her üç kanser türünde de bir antioksidan olan katalaz enziminin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış olduğu bulundu.

Bu artış orta derecedeki bir oksidatif strese karşı muhtemel bir antioksidan defans olarak izah edilebilir. Hücresel

antioksidan sistemler ROS'u detoksifiye ederek zararı sınırlamaya yardımcı olurken bir kısım antioksidan sistemler de oksidan aracılı değişiklikleri tersine çevirerek etki eder. İşte bu orta derecede oksidatif strese karşı hücrede antioksidan enzimlerin ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan Nükleer faktör-eritroid 2'ye bağlı faktör 2 (Nrf2) bulunmuştur (24). Orta derecede oksidatif strese karşı antioksidan defans sistemi Nrf2 / Keap 1 / ARE yolunu kullanarak çalışır. Nrf2, genellikle sitozol içerisinde Keap-1 proteini ile kompleks halinde bulunur. Hafif oksidatif stres nedeniyle Nrf2 bu kompleksten salınır ve çekirdeğe taşınır. Taşınan Nrf2, Maf proteini ile yeni bir kompleks oluşturur ve DNA üzerindeki antioksidan yanıt elementine (ARE) bağlanarak çeşitli antioksidan enzimlerinin transkripsiyonunu başlatır. Aktive edilen spesifik antioksidan enzimler arasında SOD, katalaz, GSH-redüktaz, Glutatyon peroksidaz ve faz II enzimleri vardır. Bu enzimlerin, anti-neoplastik etkilere neden olduğu düşünülmektedir (25).



Şekil 1: Akciğer, Meme ve Kolon kanserlerine ve kontrol grubuna ait OSİ değerleri.

Kutu grafikler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Kontrol grubu OSİ değeri her üç kanser grubunun OSİ değerinden anlamlı derecede yüksektir. (p<0,001)

Kronik inflamasyon, birçok başka hastalıkta olduğu gibi, neoplastik büyümede de kritik bir rol oynar. İnflamatuvar hücreler tarafından üretilen ROS'un, DNA mutasyonlarına yol açtığı ve kanser riskini arttırdığı öne sürülmüştür (26). Bu hücreler, miyeloperoksidaz (MPO) dahil olmak üzere enflamatuvar sitokinler ve okside edici ajanları serbest bırakır. MPO, nötrofiller ve makrofajlarda yüksek seviyelerde bulunur ve DNA'ya, proteinlere ve lipidlere zarar veren güçlü bir antimikrobiyal ve oksidan ajan olan hipokloröz asit (HOCl) üretmek için hidrojen peroksit ile klor arasındaki reaksiyonu katalizler (27).

Artmış MPO ekspresyonunun artmış malignite riski ile ilişkilendirilmesinde değişik mekanizmalar ortaya atılmıştır (28, 29). Bunlardan biri MPO'dan türetilen oksidanların, DNA'yı oluşturan DNA eklentilerine bağlanarak polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi kanserojenlerin biyolojik aktivasyonuna neden olmalarıdır. Bu onkogenlerde ve tümör süpresör genlerde mutasyonlara neden olabilir. MPO'nun diğer bir prokarsinojenik mekanizması, mutasyona uğramış hücrelerin çoğalmasına ve tümör büyümesinin artmasına yol açan apoptotik aktivitenin inhibisyonudur (29). Öte yandan hipokloröz asit te ayrıca DNA tamirinde güçlü bir inhibitör olarak bildirilmektedir.

Kanser dokularında yüksek MPO düzeylerinin saptanması karsinogenezdeki rolü ile uyumludur. Rainis ve ark. yaptıkları çalışmada kolorektal tümürlü hastaların mukozalarında kontrollerden daha fazla sayıda MPO pozitif hücre bulunduğu tespit etmişlerdir (30). Ayrıca evre II-IV over kanseri vakalarında da serum MPO düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (31).

Myeloperoksidaz polimorfizmleri ve yanısıra immunohistokimya çalışmaları çok çeşitli malignitelerde kapsamlı olarak incelenmiştir. Akciğer kanseri, yumurtalık kanseri, meme kanseri, prostat kanseri, kolorektal kanser (32, 33) MPO ekspresyonuyla ilişkilendirilmiş malignitelerden bazılarıdır. Ancak serumda MPO düzeylerinin araştırıldığı kanser türü neredeyse yok denecek kadar azdır.

Çalışmamızda her üç kanser türünde de serum MPO düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulmamız makrofajların azurofilik granüllerinde depolanan MPO'nun kanserde inflamasyona yanıt olarak hücre dışı sıvıya salınmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca kemo-terapi sonrası görülen tümör lizis neticesinde hücre içi enzimlerin seruma dökülmesiyle de MPO'da artış yaşanmış olabilir. (34)

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Bu çalışmanın çok merkezli, daha fazla sayıda ve hiç tedavi almamış hasta grubunda yapılması oksidatif stresin kanser türlerindeki düzeylerinin daha iyi belirlenmesini sağlayacaktır. Örneklem büyüklüğü küçük olduğundan, bu sonuçları tüm kanser hastalarına genellemek zordur. Bir diğer sınırlama ise; Lipid hidroperoksit, SOD, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz ve tiyol düzeyleri gibi diğer oksidatif stres belirteçlerinin çalışılmamasıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada her üç kanser tipinde de oksidatif stresin arttığı ancak, artmış oksidatif stresin antioksidan savunma sistemini indüklemesi nedeni ile OSI seviyesini düşürmüş olabileceği bulundu. Ayrıca kanserde MPO düzeylerinin sağlıklı kişilere göre belirgin düzeyde yüksek olduğu bulundu. Ancak, bu sonuçları netleştirmek için daha kapsamlı ve kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Minna JD, Roth JA, Gazdar AF. Focus on lung cancer. *Cancer cell*. 2002;1(1):49-52.
2. Yılmaz İ, Akçay MN, Polat MF, Demiryılmaz İ, Biçer Ş. Kolorektal Kanseri Hastalarda Serum Paraoksonaz (PON) Seviyesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2015;31(2):65-70.
3. Çiftçi N. Oksidatif Stresin Kanserdeki Rolü: Antioksidanlar Kanser Progresyonunun Yakıtı Olabilir mi? *Ahi Evran Tıp Dergisi*. 2017; 1: 8-13
4. Poirier LA. Stages in carcinogenesis: alteration by diet. *Am J Clin Nutr* 1987;45:185-91.
5. Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2016;4(1).
6. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci*. 2008;4(2):89.
7. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J Neurochem*. 2006;97(6):1634-58.
8. Mittler R. ROS are good. *Trends Plant Sci*. 2017;22(1):11-9.
9. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*. 2004;37(2):112-9.
10. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103-11.
11. Kavaklı HS, Alici O, Koca C, İlhan A, Isik B. Caffeic acid phenethyl ester decreases oxidative stress index in blunt spinal cord injury in rats. *Hong Kong J Emerg Me* 2010;17(3):250.
12. Aebi HE. *Methods of Enzymatic Analysis*, H. U. Bergmeyer, ed., Third Edition, VCH, Weinheim, West Germany 1983;3:273.
13. Krawisz J, Sharon P, Stenson W. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. *Gastroenterology*. 1984;87(6):1344-50.
14. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118.
15. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J*. 2012;5(1):9.
16. Zablocka-Słowińska K, Placzkowska S, Skórska K, Prescha A, Pawelczyk K, Porębska I, et al. Oxidative stress in lung cancer patients is associated with altered serum markers of lipid metabolism. *PLoS One* 2019;14(4):e0215246.
17. Kaynar H, Meral M, Turhan H, Keles M, Celik G, Akçay F. Glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, catalase, xanthine oxidase, Cu-Zn superoxide dismutase activities, total glutathione, nitric oxide, and malondialdehyde levels in erythrocytes of patients with small cell and non-small cell lung cancer. *Cancer Lett*. 2005;227(2):133-9.
18. Gür T, Demir H, Kotan MÇ. Tumor markers and biochemical parameters in colon cancer patients before and after chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(11):3147-50.
19. Ray G, Batra S, Shukla NK, Deo S, Raina V, Ashok S, et al. Lipid peroxidation, free radical production and antioxidant status in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;59(2):163-70.
20. Cairns RA, Harris IS, Mak TW. Regulation of cancer cell metabolism. *Nat Rev Cancer*. 2011;11(2):85.

21. Gorrini C, Harris IS, Mak TW. Modulation of oxidative stress as an anticancer strategy. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(12):931.
22. Portakal O, Özkaya Ö, Bozan B, Koşan M, Sayek I. Coenzyme Q10 concentrations and antioxidant status in tissues of breast cancer patients. *Clin Biochem.* 2000;33(4):279-84.
23. Rajneesh CP, Manimaran A, Sasikala KR, Adaikappan P. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with breast cancer. *Singapore Med J.* 2008;49(8):640-3
24. Schumacker PT. Reactive oxygen species in cancer: a dance with the devil. *Cancer Cell.* 2015;27(2):156-7.
25. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res.* 2011;1(1):29.
26. Berasain C, Castillo J, Perugorria MJ, Latasa MU, Prieto J, Avila MA. Inflammation and liver cancer: new molecular links. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1155:206-21.
27. Engels EA. Inflammation in the development of lung cancer: epidemiological evidence. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008;8(4):605-15.
28. Ajila V, Ravi V, Kumari S, Babu S, Hegde S, Madiyal A. Serum and salivary myeloperoxidase in oral squamous cell carcinoma: A preliminary study. *Clin Cancer Investig J.* 2015;4(3):344.
29. Lai W-M, Chen C-C, Lee J-H, Chen C-J, Wang J-S, Hou Y-Y, et al. Second primary tumors and myeloperoxidase expression in buccal mucosal squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(4):464-73.
30. Rainis T, Maor I, Lanir A, Shnizer S, Lavy A. Enhanced oxidative stress and leucocyte activation in neoplastic tissues of the colon. *Dig Dis Sci.* 2007;52(2):526-30.
31. Castillo-Tong DC, Pils D, Heinze G, Braicu I, Sehouli J, Reinthaller A, et al. Association of myeloperoxidase with ovarian cancer. *Tumor Biol.* 2014;35(1):141-8.
32. Qin X, Deng Y, Zeng Z-Y, Peng Q-L, Huang X-L, Mo C-J, et al. Myeloperoxidase polymorphism, menopausal status, and breast cancer risk: an update meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(8):e72583.
33. Arslan S, Pinarbasi H, Silig Y. Myeloperoxidase G-463A polymorphism and risk of lung and prostate cancer in a Turkish population. *Mol Med Rep.* 2011;4(1):87-92.
34. Aslam HM, Zhi C, Wallach SL. Tumor Lysis Syndrome: A Rare Complication of Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer. *Cureus.* 2019;11(2):e4024

Transversus abdominis plan bloğu için ultrason eşliğinde farklı bölgelerden yapılan ölçümler

Ultrasound measurements from different regions for transversus abdominis plan block

Orhan Binici¹, Erdoğan Duran¹, Mehmet Kenan Erol¹, Başak Pehlivan¹, Veli Fahri Pehlivan¹, Ahmet Atlas¹

¹ Anesteziyoloji ve Reanimasyon AB, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Analjeziklerin yetersiz veya yüksek doz kullanımı giderek önem kazanmaktadır; bu yüzden analjezi yöntemleri her gün geçtikçe gelişmektedir. Transversus abdominis plan (TAP) bloğu ultrason eşliğinde batın cerrahilerinde ağrı kontrolü için yapılan bir yöntemdir. Çalışmamızda Ultrason eşliğinde farklı bölgelerden ölçümler olarak TAP bloğunun hangi bölgeden uygulanması gerektiğini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 18-65 yaş arası 30 hasta çalışmaya alındı. Ön karın bölgesinden ultrasonun lineer probu subkostal bölgeden ve krista iliyakanın üstünden anterior aksiler bölge ve mediyal aksiler hatta denk gelecek bölgeden internal oblik kas, eksternal oblik kas ve transversus abdominal plan kılıf genişliği kaydedildi. Yine bu bölgelerin görüntü netliği (kötü, iyi ve çok iyi olarak) değerlendirilip kaydedildi.

Bulgular: Krista iliyaka üzerinden anterior aksiler hattın (A1) median aksiler hat (A2) ile karşılaştırılmasında alınan ölçümlerde internal oblik kas, eksternal oblik kas, transversus abdominus kası genişlikleri ve transversus abdominus fasiya daha düşük çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05). Kostal kenar altından anterior aksiler hattın (B1) median aksiler hat (B2) ile karşılaştırılmasında alınan ölçümlerde internal oblik kas ile transversus abdominus fasiya daha düşük çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05).

Sonuç: Medial aksiler hatta anterior aksiler hatta göre ölçümlerin daha yüksek çıkması ve görüntü netliğinin daha iyi olması nedeniyle TAP blok uygulanırken probun mediyal aksiler hat üzerinden yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Transversus abdominis plan bloğu, Ultrason, Analjezi.

Abstract

Background: Inadequate or overdose use of analgesics is becoming increasingly important; therefore, analgesia methods are developing day by day. Transversus abdominis plan (TAP) block is a method for pain control in abdominal surgeries under ultrasound guidance. In our study, we aimed to investigate the area where TAP block should be applied by taking measurements from different regions under ultrasound guidance.

Methods: Thirty patients aged between 18-65 years were included in the study. Linear oblique muscle, external oblique muscle, and transverse abdominal plan sheath width from the anterior axillary region and medial axillary line from the anterior abdominal region, from the subcostal region of the ultrasound to the anterior abdomen, and from the upper iliac crest were recorded. The image sharpness of these regions (poor, good and very good) was evaluated and recorded.

Results: Internal oblique muscle, external oblique muscle, transversus abdominus muscle widths and transversus abdominus fascia were found to be lower and statistically significant (P <0) when comparing the anterior axillary line (A1) over Krista iliac line with the median axillary line (A2). , 05). Internal oblique muscle and transversus abdominus fascia were found to be lower in the measurements taken when comparing the anterior axillary line (B1) under the costal edge with the median axillary line (B2) and were found to be statistically significant (P <0.05).

Conclusion: We believe that the probe should be made over the medial axillary line when TAP block is applied because the measurements are higher than the anterior axillary line and the image clarity is better.

Key words: Transversus abdominis plan block, Ultrason, Analgesia.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Orhan Binici

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AB,
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 505 222 47 17

E-mail: orhan_binici@windowslive.com

Geliş tarihi / Received: 01.06.2019

Kabul tarihi / Accepted: 23.07.2019

DOI: 10.354440/hutfd.573334

Giriş

Postoperatif ve intraoperatif analjezi kontrolü hastaların iyileşme ve tedaviye vereceği yanıt ve bakımından önem arz etmektedir. Transversus abdominis plan (TAP) bloğu intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamak için karnın antero-lateral bölgesinden lokal anestezi ajan uygulanarak yapılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir. Rafi tarafından ilk kez tanımlanan bu blok 2007 yılında Hebbart ve ark. tarafından Ultrason (Usg) eşliğinde uygulanmış; ve şu an günümüzde batın cerrahilerinde Usg eşliğinde analjezi amacıyla sık kullanılan bir yöntem olmuştur. Bu yöntemle internal oblik ve transversus abdominis kas arasındaki fasiyal boşluğa lokal anestezi verilerek torakal inter-kostal (T7-T12) ve birinci lomber (L1) sinirlerin ön dallarını bloke edilir (1-3). Bu konu çok araştırılmakla beraber iğne giriş yeri, verilecek lokal anesteziğin volümü, verildiği bölgede yayılım detayları hala araştırılmakta ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Bu blok uygulanan cerrahinin yerine göre kostal kenarın altı ve krista iliyakanın üstü arasından ve aksiler hatta denk gelecek bölgeden yapılması tavsiye edilmektedir (4,5). Çalışmamızda Usg eşliğinde, tanımlanan bölge arasından anterior ve orta aksiler hattın batın kaslarının ölçümlerini alarak birbirleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Etik kurul onayı ve hastaların onamı alındıktan sonra ASA I-II (American Society of Anesthesiologists) grubuna giren 18-65 yaş arası 30 hasta çalışmaya alındı. Karın ön bölgesinden cerrahi operasyon geçiren, ultrason probunun bırakıldığı yerde enfeksiyon ve travması olan ve BMI (body mass index) >30 hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kişilerin yaşları, cinsiyeti, BMI kaydedildi.

Ön karın bölgesinden ultrason'un (Esaote MyLab 30 Gold, lineerprob, 10-18 MHz, Florance, Italy) lineer probu in-plane olarak basınç uygulanmadan karın üzerine bırakılarak subkostal bölgeden anterior aksiler bölge (Şekil 1) ve mediyal aksiler hatta denk gelecek bölgeden (Şekil 2) internal oblik kas, eksternal oblik kas, ve transversus abdominal plan kılıf genişliği kaydedildi. Yine aynı şekilde spina iliyaka üzerinden anterior aksiler bölge (Şekil 3) ve orta aksiler hatta (Şekil 4) denk gelecek bölgeden internal oblik kas, eksternal oblik kas, transversus abdominis kası genişlikleri ve transversus abdominis plan kılıf genişliği (Şekil 5) kaydedildi. Ölçüm alınan bölgelerden görüntünün netliği (kötü:0, iyi:1, çok iyi:3) değerlendirilerek kaydedildi. Ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı..

Bulgular

Çalışmaya yaşları 18 ile 65 arasında değişen 30 gönüllünün subkostal ve krista iliyaka üstünden anterior aksiler bölge ve median aksiler hatta denk gelecek bölgeden karın kaslarının ve transversus abdominis fasiya'nın ölçümleri yapılmıştır. Hastaların demografik verileri Tablo 1 de verilmiştir.

Krista iliyaka üzerinden anterior aksiler hattın (A1) median aksiler hat (A2) ile karşılaştırılmasında alınan ölçümlerde (Tablo 2) internal oblik kas, eksternal oblik kas, transversus abdominis kası genişlikleri ve transversus abdominis fasiya daha düşük çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05). Kostal kenar altından anterior aksiler hattın (B1) median aksiler hat (B2) ile karşılaştırılmasında alınan ölçümlerde (Tablo 2) internal oblik kas ile transversus abdominis fasiya daha düşük çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05).

Yine krista iliyaka üzerinden alınan ölçümlerde A2'nin (median aksiler hat) görüntüsü A1'e (aksiler hat) göre daha iyi çıkmış ve buda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,00).

Kostal kenar altından alınan ölçümlerde B2'nin (median aksiler hat) görüntüsü B1'e (aksiler hat) göre daha iyi çıkmış ve buda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,00). (Tablo 2)

Tablo 1. Demografik veriler

	Frequency	Percent
Bayan	6	20.0
Erkek	24	80.0
Total	30	100.0

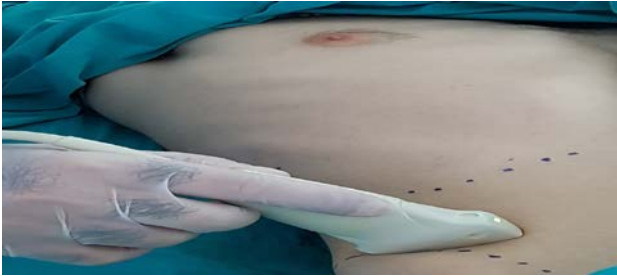
Tablo 2. Krista iliyaka ve kostal kenar üzerinden alınan ölçümler

	n (30)	Mean	N	Sid. Deviation	P
Pair 1	A1internal	.7100	30	.11771	.002
	A2internal	.7783	30	.12382	
Pair 2	A1external	1.0197	30	.17401	.001
	A2external	1.0860	30	.18286	
Pair 3	A1TAB	.4423	30	.09895	.000
	A2TAB	.4803	30	.10040	
Pair 4	A1Fasiya	.1363	30	.03124	.000
	A2Fasiya	.1603	30	.03222	
Pair 5	B1internal	.6560	30	.14366	.000
	B2internal	.7397	30	.15778	
Pair 6	B1external	.9631	30	.17179	.313
	B2external	.9837	30	.18275	
Pair 7	B1TAB	.4553	30	.10718	.304
	B2TAB	.4697	30	.08845	
Pair 8	B1Fasiya	.1250	30	.03432	.000
	B2Fasiya	.1537	30	.03528	
Pair 9	A1görüntü	1.3000	30	.53498	.000
	A2görüntü	2.0000	30	.00000	
Pair 10	B1görüntü	1.2333	30	.56832	.000

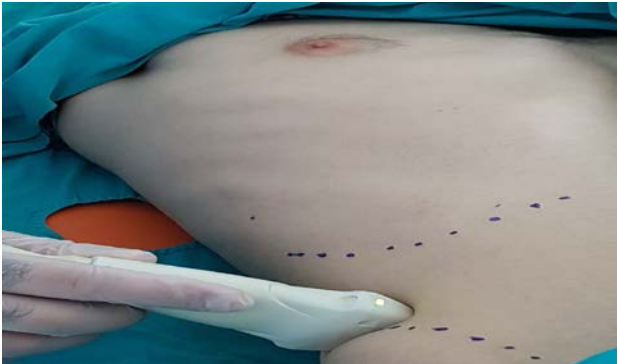
Tartışma

TAP blok daha önce tanımlanmasına rağmen Usg eşliğinde 2007'de ilk defa Hebbart ve ark. (3) tarafından tanımlanmıştır. Karnın anterolateral bölgesinde ciltten peritona doğru eksternal oblik kas, internal oblik kas ve transversus abdominis kasları sıralanır. Anterior abdominal duvar cilt, kaslar ve paryetal bölge T7'den T12'e kadar (altı torakal sinir) ve L1'in ön dalları tarafından inerve edilir. Bu sinirle-

rin terminal dalları internal oblik kas ve transversus abdominis kas arasındaki "transversus abdominis plan" adı verilen alanda karın lateral duvarı boyunca ilerler. TAP blok uygulaması ile ilgili çalışmalar hala devam etmektedir. Hasta supin pozisyonda Usg'nin lineer probu kostal kenar ve krista iliyaka'nın arasına konarak axiller hattın denk geldiği bölgede uygun görüntü elde edildiğinde blok yapılır (6-9). Bizde çalışmamızda Usg eşliğinde probu kostal kenar ve krista iliyaka'nın arasına yerleştirilerek anterior ve mediyal axiller hatlarda eksternal oblik kas, internal oblik kas ve transversus abdominis kasları ve transversus abdominis plan kılıfı için ölçümler aldık.



Şekil 1. Krista iliyaka üzerinden anterior aksiller hatla kesişim yeri.



Şekil 2. Krista iliyaka üzerinden mediyal aksiller hatla kesişim yeri.



Şekil 3. Kostal kenar altından anterior aksiller hatla kesişim yeri.

Çalışmamızda krista iliyaka bölgesinde yapılan ölçümlerde; mediyal aksiler hat, anterior aksiler hatla göre eksternal oblik kas, internal oblik kas, transversus abdominis

kas ve transversus abdominis kılıf genişliği daha yüksekti ve bu genişlik istatistiksel olarak anlamlıydı. Genişliğin yüksek olması bu bölgeden blok uygulamanın ve Usg eşliğinde görünürlüğüne daha belirgin ve daha kolay olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. Kostal kenar altından mediyal aksiller hatla kesişim yeri.

Çalışmamızda kostal kenar altından yapılan ölçümlerde; mediyal aksiler hat, anterior aksiler hatla göre internal oblik kas ve transversus abdominis kılıf genişliği daha yüksekti ve bu genişlik istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,00$). TAP blok transversus abdominis kılıf bölgesinden uygulandığından ve blok iğnesi bu bölgeden ilerletildiğinden bu bölgenin geniş olması blok uygulamasını kolaylaştırmaktadır.



Şekil 5. a: eksternal oblik kas, b: internal oblik kas, c: transversus abdominal plan kılıf genişliği, d: transversus abdominis kası.

Çalışmamızda görüntü netliğinin krista iliyaka bölgesinde ve kostal kenar altından değerlendirildiğinde; görüntü netliği medial aksiler hatla anterior aksiler hatla göre daha iyiydi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,00$).

Sonuç

TAP bloğun uygulanışı, iğnenin giriş bölgesi ve görüntü kalitesi ile ilgili çalışmalar hala yapılmaktadır ve bu konu çalışmalar neticesinde netlik kazanacaktır. Usg eşliğinde ölçümler neticesinde medial aksiler hatta anterior aksiler hatta göre ölçümlerin daha yüksek çıkması ve görüntü netliğinin daha iyi olması nedeniyle TAP blok uygulanırken probun mediyal aksiler hattın üzerine bırakılarak yapılmasının daha avantajlı olacağı kanaatindeyiz.

Kaynakça

1. Ekmekçi P, Bengisu ZK, Kazbek BK, Has S, Tüzüner F. Ultrasound guided TAP block for the treatment of postoperative prolonged pain - an alternative approach AĞRI 2012;24(4):191-193 doi: 10.5505/agri.2012.82905
2. McDonnell J G, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007;104(1):193-7.
3. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultra-sound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. *Anaesth Intensive Care*. 2007; 35: 616-7.
4. Gürkan Y, Tekin M. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonal Anestezi. *Transversus Abdominis Plan Bloğu*. 2011; 145-51.
5. Theodoraki K, Papacharalampous P, Tsaroucha A, Vezakis A, Argyra E. The effect of transversus abdominis plane block on acute and chronic pain after inguinal hernia repair. A randomized controlled trial. *Int J Surg*. 2019 Mar;63:63-70. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.02.007. Epub 2019 Feb 12.
6. Tekelioğlu ÜY, Demirhan A, Koçoğlu H. Transversus Abdominis Plan (TAP) Bloğu. *Abant Med J* 2013;2(2):156-160 doi: 10.5505/abantmedj.2013.66376
7. Mittal T, Dey A, Siddhartha R, Nali A, Sharma B, Malik V. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block for postoperative analgesia in laparoscopic gastric sleeve resection: a randomized single blinded case control study. *Surg Endosc*. 2018 Dec;32(12):4985-4989. doi: 10.1007/s00464-018-6261-6. Epub 2018 Jun 4.
8. Batko I, Kościelniak BK, Al-Mutari I, Kobylarz K. Benefits of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for open appendectomy in children. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2017;49(3):198-203. doi: 10.5603/AIT.a2017.0039. Epub 2017 Aug 2.
9. Fusco P, Cofini V, Petrucci E, Scimia P, Pozzone T, Paladini G, Carta G, Necozone S, Borghi B, Marinangeli F. Transversus Abdominis Plane Block in the Management of Acute Postoperative Pain Syndrome after Caesarean Section: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Pain Physician*. 2016 Nov-Dec;19(8):583-591.

Cerrahi kliniğinde yatan 65 yaş üstü hastaların düşme risklerinin belirlenmesi

Determination of falling risks of patients over 65 years old in the surgical clinics

Esmâ Özşaker¹, Feray Yapsu², Güler Demir Yılmaz³¹ Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir² Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul³ Torbalı Devlet Hastanesi, İzmir

Öz.

Amaç: Bu çalışma bir üniversite hastanesinin cerrahi kliniklerinde yatan 65 yaş üstü hastaların düşme riskinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metod: Tanımlayıcı tipte olan bu araştırmanın örneklemini bir üniversite hastanesinin cerrahi kliniklerinde yatan 65 yaş üstü, çalışmaya katılmayı kabul eden 120 hasta oluşturdu. Veriler, hastaların bireysel özelliklerini içeren anket formu ve İTAKİ Düşme Riski Ölçeği'nden yararlanılarak toplandı. Veriler sayı, yüzde, ortalama gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ve ki-kare analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmada, hastaların %71,6'sının 65-74 yaş aralığında, %53,3'ünün kadın, %50,8'inin lise mezunu olduğu belirlendi. Hastaların %15'inin son 1 yıl içinde düşme öyküsünün olduğu ve %4,1'inin klinikte yattığı süre içinde düştüğü belirlendi. Hastaların İTAKİ Düşme Riski Ölçeği puan ortalamasının 13,94±8,18 olduğu ve %79,2'sinin yüksek düşme riskine sahip olduğu saptandı. Hastaların cinsiyeti, ameliyat öncesi ya da sonrası dönemde olma durumu ile düşme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Düşme riskine karşı alınan önlemler incelendiğinde ise hastaların %62,5'inin yanında sürekli refakatçi bulunduğu, %86,7'sinin yatak kenarlığının kaldırıldığı, %5'inde hekim istemi doğrultusunda sedatif ilaç uygulandığı, %2,5'inde fiziksel tespit kullanıldığı, %50,8'ine hareket ve diğer aktivitelerini gerçekleştirmede yardım edildiği saptanmıştır.

Sonuç: Bu sonuçlar cerrahi kliniklerinde yatan 65 yaş üstü hastaların bireysel ve çevresel faktörlerden dolayı düşme risklerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki yaşlı nüfusun yıllar geçtikçe artış göstermesi, hastanelerde; hasta güvenliğinin önemli bir parçası olan düşmelerin önlenmesi için stratejilerin gözden geçirilmesini, yaşlı hastalarda düşme riskinin değerlendirilmesini ve gerekli önlemlerin alınmasına önem verilmesini gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: Düşme riski, Hasta güvenliği, Yaşlı, Cerrahi,

Abstract

Backgrounds: This study was carried out to determine the risk of falls of patients over 65 years old in the surgical clinics of a university hospital.

Methods: The sample of this descriptive study consisted of 120 patients who agreed to participate in the study over 65 years of age in the surgical clinics of a university hospital. The data were collected by using a questionnaire including individual characteristics of patients and by using the İTAKİ Falling Risk Scale. Data were analyzed by descriptive statistical methods such as number, percentage, mean, and chi-square analysis.

Results: In the study, 71.6% of the patients were in the 65-74 age range, 53.3% were female and 50.8% were high school graduates. It was determined that 15% of the patients had a history of fall in the last 1 year and 4.1% of the patients fell within the period they were in the clinic.

The mean İtaki Fall Risk Scale scores of the patients was 13.94 ± 8.18 and 79.2% of the patients were in the high risk group. There was no significant relationship between the gender of the patients and the preoperative or postoperative period and the risk of falling ($p> 0.05$).

Taking into consideration of the precautions against fall risks, it has been designated that bed guards of 86.7% of the patients were removed, 62.5% of the attendants were left unattended, 86.7% of the bed border is increased, in 5% of patients, sedative drug is applied according to the request of physician, 2.5% of the physical determination is used, 50.8% to assist in carrying out activities and other activities.

Conclusions: These results indicate that patients over 65 years of age in the surgical clinics are at higher risk of falling due to individual and environmental factors. The increase in the elderly population in our country over the years, in hospitals; review strategies to prevent falls, which is an important part of patient safety, assessment of the risk of falling in elderly patients and taking the necessary precautions.

Keywords: Falling Risk, Patient safety, Elderly, Surgery

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Esmâ ÖZŞAKER

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi
Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği
Anabilim Dalı, İzmir

Tel: +90 232 311 5500

e-mail: esmaozseker@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 22/11/2018

Kabul tarihi / Accepted: 23/07/2019

*Bu çalışma, 2. Uluslararası 11. Ulusal
İzmir İleri Yaş Sempozyumu 21-22 Mart
2018, İzmir'de poster bildirisi olarak
sunulmuştur.*

DOI: 10.35440/hutfd.486797

Giriş

Türkiye İstatistik Kurumu 2016 yılı verilerine göre; son beş yılda yaşlı nüfusun %17,1 arttığı ve ülkemizde yaşlı nüfusun 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi olduğu belirtilmektedir (1). Yaşlılık ve yaşın ilerlemesi ile artan fiziksel yetersizliğin düşme riskini artıran bir faktör olduğu belirtilmektedir (2). Her yıl toplumda yaşayan 65 yaş üzeri yetişkinlerin %30-40'ı düşmekte, 80 yaş ve üzeri kişilerde bu oran %50'ye kadar yükselmektedir (3).

Hasta güvenliği kaliteli sağlık hizmetinin en önemli göstergelerinden biridir (4-6). Düşmeler, bütün dünyada sağlık bakım kurumlarında önemli bir hasta güvenliği problemi olarak belirtilmekte (4, 6-8) hastanelerde en sık görülen kazalar arasında yer almakta (2, 9) ve aynı zamanda bakım kalitesini yansıtmaktadır (8). Özellikle 65 yaş ve üstü kişilerin hastanelerde karşılaştığı yaralanma ve ölümlerin en önemli nedeninin düşmeler olduğu (2, 10), düşmelerin önlenmesinden primer olarak hemşirelerin sorumlu olduğu belirtilmektedir (4).

Yabancı ortam, yaşlılık, kullanılan bazı ilaçlar, bilişsel bozukluklar, görme ve işitme kayıpları, kas kuvvetinin ve reflekslerin azalması düşme riskini artıran bireysel risk faktörleri arasında yer almaktadır (2, 4, 7, 11). Düşme, özellikle yaşlı kişilerde yaralanma ve fonksiyon kayıplarına neden olarak hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına, günlük yaşam aktivitelerini etkileyerek bireyin yaşam kalitesinin azalmasına, aynı zamanda hasta ve hastane personeline anksiyete ve korku gelişmesine neden olduğundan önemlidir (3, 6, 10, 12, 13). Düşmelerin neden olduğu bu sonuçlar, düşme riskinin belirlenmesi ve önlenmesinin önemini ortaya koymaktadır (12). Düşme riski değerlendirmesinin, hastanın kuruma kabulünde, klinikler arası taşınması esnasında, hastanın genel durumunda bir değişiklik olması durumunda yapılması önerilmektedir (14). Literatürde yaşlılarda düşmeye yol açan risk etmenlerini tanılamaya yönelik çeşitli tanılama ya da risk değerlendirme araçları bulunmaktadır. Bu alanda ülkemizde ve yurtdışında kullanılan Morse Düşme Riskleri Belirleme Ölçeği, STRATIFY, Hendrich II, Schimed, İTAKİ Düşme Riski Belirleme Ölçeği, Huzurevlerinde Düşmeyle İlişkili Risk Faktörlerini Değerlendirme ölçeği gibi pek çok düşme risk tanılama aracı vardır (15). Bunun dışında ülkemizde hasta güvenliği uygulamalarının bir parçası olan düşmelerin önlenmesi konusunda farklı ölçekler gözden geçirilerek İTAKİ Düşme Riski Belirleme Ölçeği geliştirilmiştir. İlgili ölçek hasta düşmelerine neden olabilecek risk faktörlerini içermekte olup ülkemizde Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı tarafından kullanılması önerilmektedir (16).

Düşme risklerinin bireysel değerlendirilmesiyle düşmeyi önlemek için ne tür önlemler alınacağına karar verilmektedir (14). Hemşireler, düşme riskini değerlendirerek bireyin düşme riskini önceden belirlemeli ve düşmeyi azaltmaya

yönelik hemşirelik müdahalelerinde bulunmalıdır (8). Hastaların hastane ortamında düşmesinin tamamen önlenemeyeceği ancak uygulanacak etkin koruyucu önlemler ile en aza indirilebileceği belirtilmektedir (2).

Bu çalışma bir üniversite hastanesinin cerrahi kliniklerinde yatan 65 yaş üstü hastaların düşme riskinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot

Tanımlayıcı tipte olan bu araştırmanın verileri Şubat- Aralık 2014 tarihleri arasında toplandı. Çalışmanın örneklemini bir üniversite hastanesinin cerrahi kliniklerinde yatarak tedavi gören 65 yaş üstü, cerrahi girişim geçiren ya da geçirecek ve çalışmaya katılmayı kabul eden 120 hasta oluşturdu.

Veriler, hastaların bireysel özelliklerini içeren anket formu ve İTAKİ Düşme Riski Ölçeği' den yararlanılarak toplandı. Hasta Tanıtım Formu: Bireyin geçmiş deneyimleri, yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, mesleği, sağlık güvencesi, daha önceden hastanede yatma deneyimi, ikamet ettiği yer, ekonomik durumu vb. düşme riskini etkileyebilmektedir. Bu durumlar göz önüne alınarak hastalara ait tanıtıcı bilgileri elde etmek amacıyla 14 sorudan oluşan "Hasta Tanıtım Formu" kullanıldı.

İTAKİ Düşme Riski Ölçeği: Cerrahi hastalarının düşme risklerinin belirlenmesi amacıyla "İTAKİ Düşme Riski Ölçeği" kullanıldı. Ölçek hasta düşmelerine neden olabilecek risk faktörlerini içerecek şekilde, toplam 19 risk faktöründen oluşmaktadır. Risk faktörleri majör ve minör olarak kategorize edilerek minör risk faktörlerine 1 puan, majör risk faktörlerine ise 5 puan verilmektedir. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen toplam puan üzerinden düşük ve yüksek olmak üzere iki risk düzeyi belirlenmektedir. Hastanın düşme riski düzeyi, toplam puanı 5'in altında ise düşük risk, 5 ve 5'in üzerinde ise yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (16, 17).

Veriler, araştırmanın yapılacağı kurumdan çalışma izni alındıktan sonra toplanmaya başlandı. Araştırmaya katılmayı kabul eden 65 yaş üstü hastalara araştırmanın amacı açıklandı ve sözlü onay alındıktan sonra veriler yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak toplandı. Her bir hasta ile görüşme süresi yaklaşık 10 dakika sürdü. Çalışmada elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktararak sayı, yüzde, ortalama ile değerlendirildi.

Bulgular

Araştırmada, hastaların yaş ortalamasının 71,34±6,04 yaş olduğu (En az:65, En çok:90), %71,6'sının 65-74 yaş aralığında, %53,3'ünün kadın, %50,8'inin lise mezunu, %58,3'ünün (n:70) evli ve %88,3'ünün (n:106) sosyal güvencesi olduğu belirlendi (Tablo 1). Araştırma kapsamına alınan hastaların %90'ının (n:108) daha önce hastaneye yattığı, %55,8'inin (n:67) yanında sürekli refakatçisinin kaldığı, hastaların %60'ının (n:72) ameliyat sonrası dönemde

olduğu belirlendi (Tablo 2).

Araştırmaya katılan hastaların son 1 yıl içinde düşme durumları incelendiğinde yalnızca %15'inin (n:18) düşme öyküsünün olduğu, klinikte yattığı süre içinde düşme durumları incelendiğinde %4,1'inin (n:5) klinikte düştüğü, alınan önlemler incelendiğinde daha çok yatak kenarlığının yükseltme (%86,7) ve yanında sürekli refakatçi bırakılma (%62,5) önlemlerinin alındığı belirlendi (Tablo 3). Araştırmaya katılan hastaların İTAKİ Düşme Riski Ölçeği puan ortalamasının 13,94±8,18 olduğu, düşme riski incelendiğinde %79,2'sinin (n:95) yüksek risk grubunda olduğu belirlendi (Tablo 4). Hastaların yaş grubu, cinsiyeti ve ameliyat öncesi ya da sonrası dönemde olma durumu ile düşme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Cerrahi kliniklerde yatan yaşlı hastalarda İTAKİ düşme risk faktörlerinin görülme yüzdeleri Tablo 5'te görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Hasta tanıtıcı bilgiler	n	%
Yaş		
65-74	86	71,6
75-84	86	23,3
85 ve üzeri	6	5,0
Cinsiyet		
Erkek	56	46,7
Kadın	64	53,3
Eğitim durumu		
İlköğretim	14	11,7
Ortaöğretim	29	24,2
Lise	61	50,8
Yükseköğretim	16	13,3
Meslek		
İşçi	5	4,2
Memur	2	1,7
Ev hanımı	29	24,2
Esnaf	0	0
Serbest meslek	1	0,8
Emekli	83	69,2
Medeni Durum		
Evli	70	58,3
Bekar	50	41,7
Sosyal güvencesi olma durumu		
Olan	106	88,3
Olmayan	14	11,7

Tartışma

Hastanede yatan hastaların düşme riski düzeyinin belirlenmesi, düşme risk yönetiminin sağlanması, hastaların düşme insidansının ve şiddetinin azaltılması, hastanın kendini güvende hissetmesi açısından önemlidir. Hastane ortamında düşmeler, hasta güvenliğini olumsuz yönde etkileyen olaylardır.

Hastanede düşen hastalarda yaşın önemli bir faktör olduğunu 60-65 yaş grubunun yüksek risk, 80 yaş ve üzerinin çok daha yüksek risk oluşturduğu vurgulanmaktadır (18). Düşme sıklığının yaşla birlikte arttığı ve yaşamsal faktörlere bağlı olarak değiştiği belirtilmektedir. 65 yaş üstünde, sağlıklı ve toplum içinde yaşayanlarda kişi başı yıllık

düşme oranı %30-40 iken, uzun dönem bakım merkezlerinde yaşayanlarda %50'lere çıkmaktadır. Literatürde, yaşlılık ve yaşın ilerlemesi ile artan fiziksel yetersizliğin düşme riskini artıran bir faktör olduğu belirtilmektedir (17). Araştırma kapsamına alınan hastaların %71,6'sının 65-74 yaş aralığında olduğu, yaş ortalamalarının 71,34±6,04 olduğu, yaş grubu ile düşme riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı bulundu. Bu çalışmada, yaş grubu ile düşme riski arasında anlamlı bir ilişki olmama nedeninin, tüm bireylerin 65 yaş üstünde olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Tablo 2. Hastaların Hastaneye Yatma ve Ameliyat Olma Durumlarına Göre Dağılımı

	n	%
Daha önce hastanede yatma durumu		
Yatan	108	90
Yatmayan	12	10
Refakatçinin kalış durumu		
Refakatçi yok	32	26,7
Sürekli kalıyor	67	55,8
Belli saatlerde kalıyor	21	17,5
Hastanede yatış süresi		
1 haftadan az	25	20,8
1-2 hafta	64	53,3
2-4 hafta	25	20,8
1 aydan fazla	6	5,0
Hastaneye yatış şekli		
Acil servisten	52	43,3
Planlı cerrahi	68	56,7
Ameliyat Olma Durumu		
Ameliyat öncesi dönem	48	40,0
Ameliyat sonrası dönem	72	60,0

Tablo 3. Hastaların Düşme Durumu ve Alınan Önlemler

	n	%
Son bir yıl içinde düşme öyküsü		
Bulunan	18	15,0
Bulunmayan	102	85,0
Klinikte yattığı süre içerisinde düşme öyküsü		
Bulunan	5	4,1
Bulunmayan	107	89,2
Düşmelerini Önlemek Amacıyla Alınan Önlemler		
Klinikte hastanın yanında sürekli refakatçi bırakılması	75	62,5
Yatak kenarlığının yükseltilmesi	104	86,7
Hekim istemi doğrultusunda sedatif ilaç uygulama	6	5
Fiziksel tespit kullanımı	3	2,5
Hareket ve diğer aktivitelerini gerçekleştirmede yardım edilmesi	61	50,8

Tablo 4. Hastaların İTAKİ Düşme Riski Ölçeği Puan Ortalamaları ve Düşme Riski

	n	X±Ss
İTAKİ Düşme Riski Ölçeği Puan Ortalaması	120	13,94±8,18
Düşme Riski Düzeyi	n	%
Düşük risk	25	20,8
Yüksek risk	95	79,2

Tablo 5. Cerrahi Kliniklerde Yatan Yaşlı Hastalarda İTAKİ Düşme Risk Faktörlerinin Görülme Yüzdeleri

MİNOR RİSK FAKTÖRLERİ		n	%
1	65 yaş ve üstü	120	100
2	Bilinci kapalı	8	6,7
3	Son 1 ay içinde düşme öyküsü bulunan	18	15
4	Kronik hastalık öyküsü bulunan	113	94,2
5	Ayakta fiziksel desteğe (yürüteç, koltuk/kişi desteği vb.) ihtiyacı olan	51	42,5
6	Üriner/fekal kontinans bozukluğu olan	49	40,8
7	Görme durumu zayıf	92	76,7
8	4'den fazla ilaç kullanımı	62	51,7
9	Hastaya bağlı 3'ün altında bakım ekipmanı bulunan	47	39,2
10	Yatak korkulukları bulunmayan/çalışmayan	10	8,3
11	Yürüme alanlarında fiziksel engel(ler) olan	2	1,7
MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ		n	%
12	Bilinç açık, koopere değil	-	-
13	Ayakta/yürürken denge problemi olan	44	36,7
14	Baş dönmesi olan var.	63	52,5
15	Ortostatik hipotansiyonu	84	70
16	Görme engeli olan	-	-
17	Bedensel engeli olan	9	7,5
18	Hastaya bağlı 3 ve üstü bakım ekipman bulunan	4	3,3
19	Son 1 hafta içinde riskli ilaç kullanımı olan	26	21,7

Bu çalışmada, hastaların %4,1'inde son 1 yıl içinde düşme olayı gerçekleştiği belirlendi. Savcı ve arkadaşlarının (2009) nöroloji ve nöroşirürji kliniklerinde hastaların düşme riski ve alınan önlemlerin belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada düşme oranı %0,9; Sanar ve ark.'nın (2013) bir devlet hastanesinin dahiliye ve cerrahi servislerinde düşme riski, alınan önlemlerin belirlenmesi ve yönetimi amacıyla yaptıkları çalışmada düşme oranı %0,3 olarak bulunmuştur (17, 18). Bu çalışmada oranın daha yüksek olma nedeni araştırma kapsamına alınan hastaların 65 yaş üstü olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Cerrahi servisinde yatan ve araştırmaya katılan 65 yaş ve üstü hastaların düşme riski ölçeği puan ortalaması 13,94±8,18 olarak bulundu. Sanar ve ark.'nın (2013), Bir Devlet Hastanesinin Dahiliye ve Cerrahi Servislerinde Düşme Riski, Alınan Önlemlerin Belirlenmesi ve Yönetimi amacıyla yaptıkları çalışmada 65 yaş ve üstü 119 hastada düşme riski puan ortalaması 11,65±6,35 bulunmuş olup

çalışmamızla benzerlik göstermektedir (17). Yaşlılık düşmelerini önlemede öncelikle, risk altındaki bireylerin belirlenmesi ve sonra yaralanmaları önlemek/azaltmak için etkili girişimlerin planlanması, uygulanması ve sonuçların değerlendirilmesi önerilmektedir (14). Hastanede görülen düşmelerin %80'ninden fazlasının 65 yaş üzeri hastalarda görüldüğü bildirilmektedir (19). Bu çalışmada da İTAKİ düşme riski ölçeğine göre araştırmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğunun (%79,2) yüksek risk grubunda olduğu saptandı. Savcı ve arkadaşlarının (2009) nöroloji ve nöroşirürji kliniklerinde hastaların düşme riski ve alınan önlemlerin belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada Hendrich II Düşme Riski Modeline göre 61 ve üzeri yaş grubunda yer alan hastaların %56,52'sinin düşme riskinin yüksek olduğu, Çeçen ve Özbayır'ın (2011) cerrahi kliniklerde yatan yaşlı hastaların düşme risklerinin belirlenmesi ve düşmeye yönelik alınan önlemlerin değerlendirmesi amacıyla yaptıkları çalışmada hastaların Hendrich Düşme Riski Ölçeğine göre %38'inin yüksek düşme riski, %62'sinin ise düşük düşme risk grubunda oldukları saptanmıştır (18). Demir ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada da hastaların yaş ortalamasının 67,9 yaş olduğu ve %66,6'sında düşme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (12). Yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkan bazı fizyolojik değişiklikler ve kronik hastalıkların düşme riskini artmaktadır (8). Karaman Özlü ve ark.(2015) tarafından yapılan çalışmada da 66 yaş ve üzerinde olan cerrahi hastalarının %67,7'sinin yüksek risk grubunda oldukları saptanmıştır (9). Literatür (8,9) ile uyumlu olarak bu çalışmada 65 yaş üstü hastalarla çalışılması diğer çalışmalara göre düşme riskinin daha yüksek olma sonucunu açıklamaktadır. Bu bulgu, cerrahi servislerde yaşlı hastalara bakım verilmesi sırasında düşmeyi önlemek üzere koruyucu önlemlerin uygulanmasına yönelik yeni stratejilerin gerektiğini göstermektedir.

Kadınların menopoza bağlı olarak kemik mineral yoğunluğunda erkeklere göre daha fazla kayıp yaşamaları nedeniyle erkeklerden daha yüksek düşme olasılığına sahip oldukları belirtilmektedir (10). Bu çalışmada hastaların cinsiyeti ile düşme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bizim çalışma sonucunu destekler nitelikte Karaman Özlü ve ark.'nın (2015) cerrahi hastalarıyla yaptıkları çalışmada ve Çeçen ve Özbayır'ın (2011) cerrahi kliniklerde yatan yaşlı hastalarla düşme risklerini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada cinsiyetin düşme riski ile ilişkisinin olmadığı saptanmıştır (9, 14).

Bu çalışmada hastaların ameliyat öncesi ya da sonrası dönemde olma durumu ile düşme riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu çalışmadan farklı olarak Karaman Özlü ve ark. (2015)'in cerrahi hastalarında yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası dönemde düşme riskinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$) (9). Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi ya da sonrası dönemde bulunma durumu ile düşme riski arasında anlamlı fark bulunmama nedeninin düşme riskinin çok yüksek olduğu 65 yaş

ve üstü hastalar ile çalışılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Bu sonuçlar cerrahi kliniklerinde yatan 65 yaş üstü hastaların düşme risklerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Ülkemizdeki yaşlı nüfusun yıllar geçtikçe artış göstermesi göz önünde bulundurularak, hastanelerde hasta güvenliğinin önemli bir parçası olan düşmelerin önlenmesi amacıyla; stratejilerin gözden geçirilmesi, yaşlı hastalarda düşme riski ölçekleri ile yüksek riskli hastaların tespit edilmesi ve gerekli tedbirler alınması, hasta ve ailesinin düşme olasılığına karşı alacağı kişisel önlemler hakkında bilgilendirilmesi, düşme riski yüksek olan servislerde çalışan hemşire sayısının artırılması ve yüksek riske sahip hastalara hareket ve diğer aktivitelerini gerçekleştirmede yardım edilmesi önerilmektedir

Kaynakça

1. TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni, 16 Mart 2017 tarih ve 24644 sayılı yazı.
2. Bozdemir H., Küçükberber N., Özmen S. Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Yatan Hastalarda Düşme Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi 2016; 1(2): 6-16.
3. Eyigör S. Düşmelere Yaklaşım, Ege Journal of Medicine 2012; 51: 43-51.
4. Duman S., Kitiş Y. Yoğun Bakımda Çalışan Hemşirelerin Hasta Düşmeleri İle İlgili Farkındalıklarının Belirlenmesi. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2013; 11: 72-9.
5. Joint Commission International. Joint Commission International Accreditation Standards For Hospitals 4. Edition 2011; p. 35, 145. Erişim (http://www.hastane.ege.edu.tr/duyurular/TKY/files/JCIA_Standards_Hospitals_4th_Edition.pdf) Erişim tarihi: 21 Nisan 2013
6. Oyrur Çelik G., Zıngal H. Beyin Cerrahisi Kliniğinde Yatan Hastaların Düşme Risklerinin ve Alınan Önlemlerin Belirlenmesi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2016; 1(1): 7-11.
7. Morse JM. Preventing Patient Falls 2. Edition, Springer Publishing Company 2009; 7-71. http://www.springerpub.com/samples/9780826103895_chapter.pdf Erişim tarihi: 11 Şubat 2012.
8. Özden D., Karagözoğlu Ş., Kurukız S. Hastaların İki Ölçeğe Göre Düşme Riskinin Belirlenmesi Ve Bu Ölçeklerin Düşmeyi Belirlemedeki Duyarlılığı: Pilot Çalışma. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2012; 15(1): 80-88.
9. Karaman Özlü Z., Yayla A., Özer N., Gümüş K., Erdağı S., Kaya Z. Cerrahi Hastalarda Düşme Riski. Kafkas J Med Sci 2015; 5(3): 94-99.
10. Gale CR., Cooper C., Sayer AA. Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing. Age and Ageing 2016; 45: 789-794.
11. Berke D., Eti Aslan F. Cerrahi Hastalarını Bekleyen Bir Risk: Düşmeler, Nedenleri ve Önlemler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2010; 13(4): 72-77.
12. Demir MV., Taycı İ., Yıldız H., Öztürk Demir T. Dahiliye Yoğun Bakım Hastalarının Düşme Riski Açısından Değerlendirilmesi. J hum rhythm 2016; 2(3): 122-125.
13. Tunçay Uz., Özdiñler R., Erdinçler D. Geriatrik Hastalarda Düşme Risk Faktörlerinin Günlük Yaşama Etkileri ve Yaşam Kalitesine Etkisi, Turkish Journal of Geriatrics 2011; 14: 245-252.
14. Çeçen D., Özbayır, T. Cerrahi Kliniklerinde Yatan Yaşlı Hastalarda

Düşme Riskinin Belirlenmesi Ve Düşmeyi Önlemeye Yönelik Yapılan Girişimlerin Değerlendirilmesi, Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2011; 27 (1): 11-23.

15. Ekşiuymaz P., Nahçıvan N. Yaşlılar İçin Düşme Davranışları Ölçeği'nin Geçerlik ve Güvenirliği, F.N. Hem. Derg 2013; 21(1): 22-32.
16. Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı (2011). İTAKİ Düşme Riski Belirleme Ölçeği, <http://www.kalite.saglik.gov.tr> (02.12.2012).
17. Sanar S., Demirci H., Taşçıoğlu S. Bir Devlet Hastanesinin Dahili ve Cerrahi Servislerinde Düşme Riski, Alınan Önlemlerin Belirlenmesi ve Yönetimi. In: Beylik U., Önder Ö. Eds.: 3. Ulusal Sağlıkta Kalite ve Güvenlik Ödülleri Kitabı, Ankara: Bakanlık Yayın, 2013:3-16.
18. Savcı C., Kaya H., Acaroğlu R., Kaya N., Bilir A., Kahraman H., Gökerter N. Nöroloji ve Nöroşirürji Kliniklerinde Hastaların Düşme Riski ve Alınan Önlemlerin Belirlenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi 2009; 2(3): 19-25.
19. Healey FA. Guide on How to Prevent Falls and Injury in Hospital. Nursing Older People 2010; 22(9): 16-22.

A comparison of the rates of success and complications in the application of central venous catheters applied with ultrasonography or the landmark method

Ultrasonografi eşliğinde veya landmark yöntemiyle uygulanan, santral venöz kateter uygulamalarındaki başarı oranları ve oluşan komplikasyonların karşılaştırılması

Hakan Akelma¹ , Fikret Salık¹ , Cem Kıvılcım Kaçar¹ , Osman Uzundere¹ , Ebru Tarıkçı Kılıç² 

¹ Health Sciences University Gazi Yaşargil Education and Research Hospital Department of Anesthesiology and Reanimation, Diyarbakır

² Ümraniye Education and Research Hospital Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul

Abstract

Background: To compare the rates of success and the complications that can develop during the central venous catheterizations with ultrasonography and Landmark methods, usually used in the intensive care unit.

Methods: This study was conducted retrospectively by scanning the files of 100 patients. Patients were divided into two groups as Ultrasonography (n=49) and Landmark (n=51). The distribution of the catheter diameters with the information obtained from the files based on groups, from which artery the operation was made based on the groups, the distribution of gender based on the groups, and the complications that occurred were compared.

Results: In our study, the distribution of the thickness of the catheters used for CVCs did not vary by group, there was no variation in terms of gender distribution in the groups, the CVC was not entered with the USG method, 1 multiple-operation was tried in the IJV catheterization with the USG method, and no other complications were experienced.

Conclusions: USG method is a reliable, practical, and applicable method in ICU for CVC (excepted SCV(subclavian vein)) application.

Keywords: Central venous catheterization, Landmark method, Ultrasonography

Öz.

Amaç: Genellikle yoğun bakımda kullanılan USG (ultrasonografi) ve Landmark yöntemleri ile santral venöz kateterizasyonlarda ortaya çıkabilecek başarı oranlarını ve komplikasyonları karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma geriye dönük olarak 100 hastanın dosyasını tarayarak gerçekleştirildi. Hastalar Ultrasonografi (n = 49) ve Landmark (n = 51) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Dosyalardan elde edilen bilgilerle kateter çaplarının gruplara göre dağılımı, gruplara göre operasyonun hangi damardan yapıldığı, cinsiyete göre dağılımı ve oluşan komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda SVK (Santral Venöz Katater)'ler için kullanılan kateterlerin kalınlıklarının dağılımı gruplara göre farklılık göstermedi. Gruplarda cinsiyet dağılımı açısından bir değişiklik olmadı. SVK USG yöntemiyle 1 hastaya yapılamadı. USG yöntemiyle IJV (İnternal Juguler Ven) kateterizasyonunda 1 çoklu işlem denendi ve bu yöntem ile başka komplikasyon yaşanmadı.

Sonuç: USG yöntemi, SVK (SKV (subklavyen ven dışında)) uygulaması için YBU'de güvenilir, pratik ve uygulanabilir bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: Santral venöz kateterizasyon, Landmark yöntemi, Ultrasonografi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Hakan AKELMA

Health Sciences University
Gazi Yaşargil Education and Research
Hospital
Department of Anesthesiology and
Reanimation,
Diyarbakır / Turkey

Tel: +90 505 271 05 68

E-mail: hakanakelma@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 13/05/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.563860

Introduction

Central venous catheterization (CVC) is an operation used quite frequently in intensive care units for hemodynamic monitorization, parenteral feeding, drug administration and fluid resuscitation and blood sampling (1-6). CVCs can be performed using different methods. However, it is necessary to be careful during application because of serious complications that may occur.

The goal of the traditional anatomic Landmark method is for a guide wire to be passed through after the haematosis of venous blood from the vein by means of needle, for the needle to be removed, and for the catheter to be placed within the vein with the Seldinger technique over the guide wire (7).

Ultrasonography (USG) can be used statically or dynamically in catheterization. When static USG is used, the targeted vein appears on the USG monitor and is highlighted for the skin puncture point. Catheterization can be done blindly just like in the Landmark method. When dynamic USG is used, all procedures (from skin puncture to guide wire placement) are performed together with USG (8). USG makes it possible to image in real time the anatomic relationship of the surrounding structures and operation needle with the imaging of the targeted venous vein. Permission was given to the deviation of anatomic variations like vein and artery transposition and overlapping. The use of USG provides for the visualization, especially in patients with difficult anatomical characteristics (patients with morbid obesity, cachexia, scars in the skin at the puncture locations) of whether there is the correct location, dimension, and thrombosis of the vein. Thus, this application allows us to choose the best skin puncture location.

The purpose of this study is to compare the distributions of the CVCs applied accompanied with a USG or the traditional anatomical Landmark method according to gender, reason for placement, diameter of catheter, and opened vein, and to analyze whether the complications that arise during and after the operation vary in the accompaniment of a USG or the Landmark method.

Methods

This study was conducted retrospectively, having received ethics committee approval number 39 on 02.03.2018 from the ethics committee of our hospital, by scanning the files of 100 patients for whom central venous catheters have been placed with the traditional anatomical landmark method accompanied by an ultrasound by a senior assistant (with at least 2 years of experience) or an anesthesiology and Reanimation expert in the adult general intensive care unit between the dates of January 1, 2016 and January 1, 2017. The patients were divided into two groups, the USG group (n=41) and the Landmark group (n=59). The age, weight, height, body mass index (BMI, we calculated this

based on weight and height values), and placed CVC diameters were obtained from the files. Records were also taken for both groups about whether complications developed, the type of complication (local hematoma, pneumothorax, hemothorax, arterial puncture, arterial dilation, arrhythmia, cardiac tamponade), the success in the placement of the guide, the noted number of operations, whether another point was operated from, whether there was malposition in the taken chest x-ray (data was attained by analyzing the digital radiography images captured at the end of the procedure).

Procedures applied to the femoral vein (FV), subclavian vein (SCV), and internal jugular vein (IJV) were recorded. For successful vein entrance, the condition is sought out for the entrance of the entry needle into the vein on the first try percutaneously and for comfortable venous blood aspiration to have been performed.

Operation methods used

Landmark method

For the Landmark method, the catheterization location is chosen by the doctor applying the procedure based on the characteristics of the patient, anatomical location marking, catheterization indication, and experiences of the practitioner. The veins first preferred for CVCs with the Landmark method at our institution are SCVs and IJVs. FV is the second choice.

For IJV and SCV catheterization, patients are brought to a 15-degree Trendelenburg position; and for FV catheterization, patients are brought to a supine position. The fringe area was covered with a sterile covering after being disinfected with 2% chlorhexidine or 1% betadine solution; and after the catheterization needle, being added to the syringe, was inserted slowly into the target vein with constant aspiration applied with a syringe piston by drawing the 2 ml Serum physiological solution into a 5 ml syringe, the guide wire was threaded through the needle after the syringe filled with venous blood; and the procedure continued according to the Seldinger Technique (7).

The anatomic points for IJV catheterization are the medial nerve of the sternocleidomastoid muscle and the pulsation of the carotid artery. (10) For SCV catheterization, it is catheterized 1 centimeter underneath the intersection of 2/3 of the medial and lateral of the clavicle bone and is catheterized in 2 centimeters of the femoral vein inguinal ligament and in 1 centimeter of the palpable pulsations of the femoral artery.

USG method

For IJV catheterization, the USG (General Electric e-Logic and 1 linear transducer 5 up to 10 MHz are used) probe is placed on the face side of the neck (Figure 1a, b), and for FV catheterization, it is placed 2 cm underneath the inguinal ligament on the anterolateral side of the inguinal region. When a non-collapsed vein (thrombosis) or vein diameter

of less than 0.5 cm is observed, the application is performed on the same vein on the opposite side or on another central vein. The patient preparation and preparing the patients in the Landmark group are the same. The sterility of the USG probe is provided with the placement of the probe in its case after the inside of the endoscopy case is gelled. The image of the targeted vein and needle with USG are provided in figure 1, figure 2, and figure 3. The USG probe and needle were placed in the form of the out-plane. With this approach, while the needle is seen as a hyperechoic point on the USG, the venous and arterial veins are seen as hypoechoic ovals and circular structures that have well-defined borders. After the vein is taken to the center of the screen with a light movement, the needle is carefully pushed through under the real-time image in the USG until it pierces the anterior wall of the vein and until the blood aspirates into the syringe. After the flow of venous blood appears, catheterization was performed using the Seldinger technique (7).



Figure 1. The position of the probe during catheterization of the IJV together with USG (out-plane)

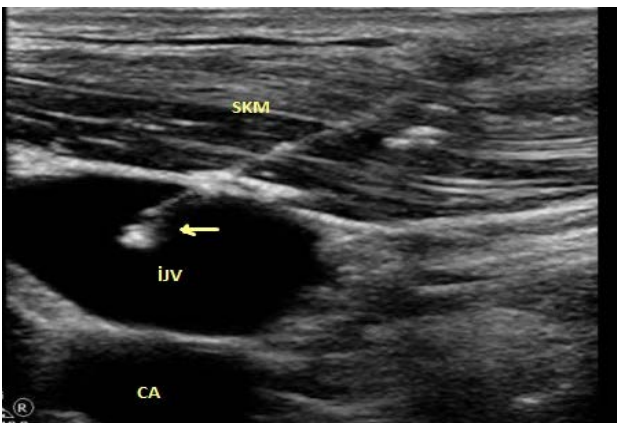


Figure 2. The out-plane appearance of the IJV and needle; Arrow: USG shows the needle that appears as a hyperechoic point in the IJV lumen.
SCM: sternocleidomastoid muscle IJV: Internal Jugular Vein
CA: carotid artery

Statistical Analysis

The SPSS 15.0 program package for Windows was used in the statistical analyses. Normally consistent data were reported as average±standard deviation, and categorical data were reported as a percentage (%). Normally consistent data are evaluated with the Student-t test, and categorical data are evaluated with the Chi-square and Fisher exact tests. For all data, $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

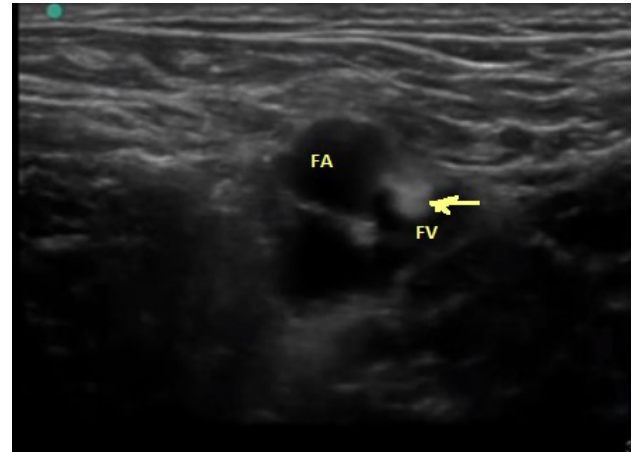


Figure 3. The out-plane image of the FV and needle
Arrow: The USG within the FV shows the needle that appears as a hyperechoic point
FA: Femoral Artery FV: Femoral Vein

Results

Of the patients, 59 were male, and 41 were female. Table 1 provides the average age, average BMI, and day the CVC was opened. There was a statistically significant difference between the 2 groups for age, and age was higher in the Landmark group. There were statistically significant differences in terms of BMI and CVC opening day ($P < 0.05$).

CVC was placed with the Landmark method for 59 of 100 patients and with the USG method for 41 of 100 patients. There were no statistically significant differences between the two catheter dimensions in each group in terms of the dimensions of the placed catheters (Table 2).

When the distribution between genders of the CVCs placed for both groups are looked at, despite there being no statistically significant variation in the Landmark method, there was statistically significant variation in terms of gender distribution in the USG method, and the male gender was at a greater number (Table 3).

When we looked at the opening place for CVCs, we saw that there were a total of 87 IJVs, consisting of 48 landmarks and 39 USG methods. We saw that 11 of the remaining 13 were opened from the SCV with the Landmark method, and the other 2 were from the FV with the USG method. There were no FV catheterizations that were fitted

with the Landmark method. There were no SCV catheterizations fitted with the USG method. IJV was the first choice in both methods (Table 4).

Table 1. Comparison in the USG and Landmark groups of Age, CVC placement day, and BMI Index values (Average±SD) (P≤0.05)

METHOD	USG	LANDMARK	P Value
	Average ±SD	Average ±SD	
AGE (Years)	59.36±23.17	71.86±17.41	*0.003
BMI(Body Mass Index)	28.00±3.59	24.85±4.50	*0.000
Day the CVC was opened (Day)	4.92±7.99	12.18±19.60	*0.027

CVC: Central Venous Catheter, USG: Ultrasonography

Table 2. Distribution by groups of the thicknesses of the catheter (n%)

METHOD	Catheter thickness (F)		TOTAL n%	P value
	7F n%	11.5 F n%		
	LANDMARK	49 %83.1	10 %16.9	
USG*	33 %80.5	8 %19.5	41 %100	
TOTAL	82 %82.0	18 %18.0	100 %100	

USG: Ultrasonography

Table 3. Comparison of genders based on groups (n%)(P≥0.05)

METHOD	GENDER		TOTAL n%	P value
	FEMALE n%	MALE n%		
LANDMARK	28(%47.5)	31(%52.5)	59(%100)	0.085
USG	13(%31.7)	28(%68.3)	41(%100)	
TOTAL	41	59	100	

USG: Ultrasonography

IJV catheterization was applied at a rate of 95.1% (39 patients) in the USG group, and SCV catheterization and FV catheterization were applied at a rate of 0% and 4.9% (2 patients) respectively. While the most frequently operated vein in the Landmark group was the IJV with 81.4% (48 patients), the second was the SCV with 18.6% (11 patients), and FV catheterization was 0%. Catheterization was performed with the Landmark method from the left IJV for two patients. It was specified that the reason for this was there was a multiple operation, more than 3 times. Catheterization was conducted in a patient from the left SCV, and the reason for doing this was indicated as stenosis related to previous use of the right SCV. When the technical success for CVCs are examined, the rate of success is found to be 100% in the USG method while only 79% of total operations in the Landmark method. There was a statistically

significant difference between the two groups in terms of rate of success (P<0.05). In the Landmark method, venous entrance was made on the first try at a rate of 83.1% (49 patients) for SCV and IJV. At a rate of 16.9% (10 patients), the veins were able to be entered in more than one operation. There was a statistically significant difference in terms of average number of operations between the groups (p=0.020).

Table 4. Central veins in which the procedure was performed based on groups (n%)

The vein to which the CVC was fitted	LANDMARK METHOD		USG METHOD		P value
	n	(%)	n	(%)	
IJV	48	%81.4	39	%95.1	*0.039
SCV	11	%18.6	0	0%	*0.002
FV	0	0%	2	%4.9	0.166
TOTAL	59	100 %	41	100 %	

CVC :Central Venous Catheter FV: Femoral Vein , IJV :Internal Jugular Vein, SCV: Subclavian Vein, USG: Ultrasonography

*Statistically significant

When we compared the groups in terms of complications, we saw that apart from Multiple Operation (more than 3 times) being done on 1 patient in the USG method, no complications were experienced. Instead, we saw that the inability to place the guide in 5 of the patients, arterial puncture in 9 patients, local hematoma in 3 patients, and arrhythmia reaching levels of ventricular tachycardia in 7 patients took place in the Landmark Method. During the processes of CVC placed patients, we saw that another operation place was tried 7 times and multiple operations (more than 3) were done 11 times and that 42 CVC placements were made with complications. When the groups are evaluated in terms of total complications, it is seen that there are statistically significant differences between the two groups (Table 5).

Discussion

Our purpose in this study was to compare the rates of success during CVC with the USG and Landmark methods and the complications that arose. There were statistically significant differences in terms of the average operation number and complications that arose between the groups in our study. We arrived at findings with these conclusions that the CVC implemented with the USG method was more successful than the anatomic Landmark method (Table 5). CVCs can be used for the purpose of managing diagnoses and treatments of the patients in the intensive care unit (ICU). According to a study in Europe of the prevalence of infection in ICUs, 78% of patients have a CVC (11). CVCs are placed for the purpose of applying fluids and medication, hemodialysis, and hemodynamic monitorization (12). While CVCs have traditionally been done with the anatomic

Landmark method, operations with USG guidance has begun to gain importance. It has been statistically shown in other studies that the IJV puncture is conducted more safely and successfully with the USG (13, 14).

Each region chosen for a CVC has advantages and disadvantages specific to itself. While the risk of infection and thrombosis in long-term use of SCV and IJV is lower, they are safer in terms of the mechanic complications of FV (arterial puncture, local hematoma, vein nerve packet injury, etc.). However, they are the riskiest in terms of FV infection. The bleeding control for the SCV were also stronger for anatomic reasons (15, 10). Along with the factors relating to the patient in the selection of the CVC field in many centers, it was reported that the experience of the person performing the operation was influential (6,18-19). IJV catheterization (95.1%) was conducted more frequently in both groups because our IJV catheterization experiments were greater at our hospital's adult ICU (Table 4).

In many studies conducted on adults and children, CVC placement accompanied by USG increased the success rates and decreased the rates of complications compared with the traditional anatomical Landmark method. External points that are visible and perceivable with a known relationship with the target veins are used to specify the puncture region in the skin as the traditional anatomical Landmark method (10). This method is related to the complications concluding with increasing morbidity, longer hospital stays, increased expenses, and mortality (19). Nine percent of the patients had central venous anatomy, which makes central venous catheterization difficult and increa-

ses the risk of failure and complications (11). The percentage of failure in the Landmark method could be as high as 35% (20). The complications are early and mostly mechanic or late infective and thrombotic that generally emerge during catheterization. The frequency of mechanical complications varies between 5% and 19% [21]. While arterial puncture is the most frequently seen complication during the IJV and FV catheterization, pneumothorax is the most frequently seen complication during SCV catheterization (19). No pneumothorax was seen in our study in any of the 11 SCV catheterizations conducted with the Landmark method. Eight arterial punctures ($p=0.007$) developed during the IJV catheterization conducted with the Landmark method, and no arterial puncture was encountered during the FV catheterization (Table 5).

Direct USG use for CVC provides for the direct imaging of the targeted veins and surrounding structures before and during catheterization. Studies show increased success and decreasing complications in the direct use of USG (12, 22). It is reported in some studies that 2-dimensional USG provided the advantage of security and quality with a lower percentage of arterial puncture and hematoma in the CVC and a higher percentage of success at first operation in the FV (9). In the results of our study, no complication developed, other than a multiple operation (more than 3 times) complication in 1 patient, in the 41 patients in the USG method. We also saw in the patients in the ICU that, when the two-dimensional USG method is compared with the Landmark method, the USG method is superior for CVCs.

Table 5. The comparison of the distribution of the complications during CVC operation in the groups (n)

COMPLICATIONS	USG	LANDMARK	USG	LANDMARK	USG	LANDMARK	TOTAL	P
	Subclavian		Internal Jugular		Femoral			
Is there Malposition in the Lung X-Ray?	0	0	0	0	0	0	0	-
Guide Was Unable to be Place	0	0	0	5	0	0	5	0.066
Arterial Puncture	0	1	0	8	0	0	9	*0.007
Pneumothorax	0	0	0	0	0	0	0	-
Hemothorax	0	0	0	0	0	0	0	-
Cardiac Tamponat	0	0	0	0	0	0	0	-
Arrhythmia	0	2	0	5	0	0	7	*0.021
Multiple Operation (more than 3)	0	2	1	8	0	0	11	*0.020
Were Operations Made from Other Operation Points?	0	5	0	0	0	2	7	*0.021
Local Hematoma	0	2	0	1	0	0	3	*0.201
Arterial Dilatation	0	0	0	0	0	0	0	-
Operation Conclusion	0	0	0	0	0	0	0	-
Was it placed without complications?	0	12	1	27	0	2	42	*0.006

*Statistically significant, USG: Ultrasonography

The general success rate with the Landmark method is 90.5%, and this is consistent with the other reports where its success rate varies between 85% and 100% (20, 12, 22, 23). Catheterization is successfully ensured in the first operation for 79% of patients in our study. When the Landmark method is compared to the USG method, it is seen in light of the literature that the rate of failure is greater.

In the study we conducted, while the incidence of arterial puncture was 15.25% ($p=0.0007$) with the Landmark method, the formation of local hematoma was 5.08% ($p=0.201$) and the incidence of pneumothorax was 0%. (Table 5). The incidence of these complications in the literature varies between 10% and 13% for arterial puncture (12, 24, 25), 4% and 8.4% for local hematoma formation (17, 21), and 1% and 6% for pneumothorax (26-28). The results of our study are consistent with the literature.

In the study conducted by Karakitsos et al. (14) with regard to complications, in response to the 1.1% rate of arterial puncture, 0.4% rate of hematoma, and 0% rate of pneumothorax with the USG method, these rates were reported to be 10.6%, 8.4%, and 2.4% respectively.

In our study, a significant relationship ($P=0.0006$) was determined between the developed mechanical complications and the catheterization region. In the Landmark method, while 27 of the complications occurred in IJV catheterization, 12 took place in SCV catheterization, and 2 took place in FV catheterization, 1 complication (multiple operation) took place in the USG method during IJV catheterization.

Karakitsos et al. (17) report 100% success rate with the USG method and 94.5% success rate with the Landmark method. In the study that Fragou et al. (15) conducted, the rate of success in the Landmark group was 87.5% while the rate of success was 100% in the USG group. In the study by Prabhu et al. [19], the USG group had a success rate of 98.2% compared with the 89.1% rate of success in the Landmark group. Our study found a success rate of 79% for the Landmark method against the rate of success of the USG method.

In our study, the USG use resulted in higher general success, greater success on the first try, shorter average duration in the haematoses, lower average number of operations, and lower percentage of mechanical complications (arterial puncture, pneumothorax, and local hematoma). These conclusions are supported in the other literature regarding the effects of dynamic USG over CVCs (12, 22, 31-33). Only one of the 41 procedures conducted with the USG in our study was a multiple operation, but this didn't lead to any kind of complication.

In our study, 95.1% of the CVCs and 4.9% of the IJVs were applied on the FV together with USG. In order to prevent the necessity for more than 1 puncture, caused by mechanical complications and venous anatomical variations like arterial puncture, it is recommended that operations in

elective cases can be performed in accompaniment with USG. However, it was reported that ultrasonography wouldn't have any benefit because of clavicle obstruction for SCV (29, 30). Because the physicians at our clinic have no experience of catheterization in USG accompanying SCV, no SCV catheterization has been conducted with this method.

Thrombosis was not observed in any of our patients, and routine heparinization is not implemented within catheters in our unit. In the guide that the CDC (Centers for Disease Control and Prevention) published in 2011, applying routine anticoagulants was not recommended (34).

In our study, we acknowledged that experts and assistants with at least 2 years of experience had a similar experience in the USG applications that they conducted and thus we minimized the effect of the experiment in the rate of success and complication during this process. The out-plane approach was used in all CVC applications in the USG method. During this approach, the tip of the needle may not always be seen, and therefore there is a greater risk of deeper structures being damaged. No complications such as pneumothorax or hemothorax were seen in any of our patients.

Conclusion

In our study, the distribution of the thickness of the catheters used for CVCs did not vary by group, there was no variation in terms of gender distribution in the groups, the SKV was not entered with the USG method, 1 multiple-operation was tried in the IJV operation with the USG method, and no other complications were experienced. These results make us think that the USG method is a reliable, practical, and applicable method for ICU and CVC (except for SCV) application.

Limitation: Our study being retrospective, the sample size being calculated and Power analysis not having been conducted, the age of the groups, and the statistically significant differentiation of BMI and the catheter fitting day are indicators that the formed groups are not homogenous. The aftermath of the catheters, when it was removed, and whether a catheter infection developed were examined. These situations are restrictive for our article. Conducting randomized, prospective studies in the future will help attain more reliable results.

References

1. De Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:329-39.
2. Schexnayder SM, Storm EA, Stroud MH, Moss MM, Ross AS, et al. Pediatric Vascular Access and Centeses. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (eds). *Pediatric Critical Care.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2011;139-63.
3. Moss M. Central venous catheter complications. Making headway. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:694-5.
4. Isgüder R, Gülfidan G, Agin H, Devrim İ, Kararslan U, et al. Central Venous Catheterization in Pediatric Intensive Care Unit: a

- four-years experience. *Turk J Ped Em Int Care Med.* 2014;1:31-38.
5. Anil AB, Anil M, Kanar B, Yavaşcan Ö, Bal A, et al. The evaluation of central venous catheterization complications in a pediatric intensive care unit. *Turk Arch Ped.* 2011;46:215-9. (Abstract in English, Article in Turkish)
 6. Akyıldız B, Kondolot M, Akçakuş M, Poyrazoğlu H, Tunç A, ve ark. Çocuk yoğun bakım ünitesinde santral venöz kateterizasyon uygulanan hastalarımızın değerlendirilmesi: iki yıllık deneyimlerimiz. *Turkish Pediatric Journal.* 2009;52:63-67.
 7. Seldinger I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiologica.* 1953 May 1; 39(5):368-376.
 8. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2011; 24(12):1291-1318.
 9. Brass P, Hellmich , Kolodziej L, Schick G, Smith F. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(1).
 10. Bannon MP, Heller F, Rivera M. Anatomic considerations for central venous cannulation. *Risk Manag Healthc Policy.* 2011;4:27-39.
 11. Vincent JL, Bihari J, Suter M, Bruining A, White J, Nicolas-Chanoine MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *Jama.* 1995;274(8):639-644.
 12. Karakitsos D, Nikolaos L, De Groot E, Patrinos AP, Gregorios K, John P, et al. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Critical Care.* 2006; 17;10(6):R162.
 13. Denys Bg, Uretsky BF, Reddy PS. Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation* 1993;87:1557-62.
 14. Troianos c, Kuwik R, Pasqual J, lim A, odasso D. Internal jugular vein and carotid artery anatomic relation as determined by ultrasonography. *Anesthesiology* 1996;85:43-8.
 15. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;14;3:CD004084.
 16. LeMaster CH, Schuur JD, Pandya D, Pallin DJ, Silvia J, Yokoe D, Agrawal A, Hou PC. Infection and natural history of emergency department-placed central venous catheters. *Ann Emerg Med.* 2010;56:492-7.
 17. Memon JI, Rehmani RS, Venter JL, Alaitan A, Ahsan I, Khan S. Central venous catheter practice in an adult intensive care setting in the eastern province of Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2010;31:803-7.
 18. Paoletti F, Ripani U, Antonelli M, Nicoletta G. Central venous catheters. Observations on the implantation technique and its complications. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71:555-60
 19. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *New England Journal of Medicine.* 2003; 348(12):1123-1133.
 20. Sznajder JL, Zveibil FR, Bitterman H, Weiner P, Bursztein SI. Central vein catheterization: failure and complication rates by 3 percutaneous approaches. *Archives of Internal Medicine.* 1986; 146(2):259-261.
 21. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre , et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Jama.* 2001; 286(6):700-707.
 22. Prabhu V, Juneja , Palepu GB, Sathyanarayanan M, Subhramayam , Gandhe S. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: a single-center randomized trial. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2010; 5(2):235-239.
 23. Lefrant JY, Muller L, De La Coussaye JE, Prudhomme M, Ripart J, Gouzes C, et al. Risk factors of failure and immediate complication of subclavian vein catheterization in critically ill patients. *Intensive care medicine.* 2002;28(8):1036-1041.
 24. Matthew MJ, Husain FA, Piesman M, Mullenix PS, Steele SR, Andersen CA, et al. Is routine ultrasound guidance for central line placement beneficial? A prospective analysis. *Current surgery.* 2004;61(1):71-74.
 25. Mansfield PF, Hohn CD, Fornage DB, Gregurich MA, Ota M. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *New England Journal of Medicine.* 1994; 331(26):1735-1738.
 26. Cronen MC, Cronen PW, Arino P, Ellis K. Delayed pneumothorax after subclavian vein catheterization and positive pressure ventilation. *British journal of anaesthesia.* 1991;67(4):480-482.
 27. Takeyama H, Taniguchi M, Sawai H, Funahashi H, Akamo Y, Suzuki S, et al. Limiting vein puncture to 3 needle passes in subclavian vein catheterization by the infraclavicular approach. *Surgery today.* 2006;36(9):779-782.
 28. Kilbourne MJ, Bochicchio GV, Scalea T, Xiao Y. Avoiding common technical errors in subclavian central venous catheter placement. *Journal of the American College of Surgeons.* 2009; 208(1):104-109.
 29. Breschan C, Platzer M, Likar R. Central venous catheter for newborns, infants and children. *Anaesthetist.* 2009;58:897-900,902-4.
 30. Adachi Y, Itagaki T, Suzuki K, Uchisaki S, Kimura K, Obata Y, Doi M, Sato S Masui. Multiple difficulties for central venous access required the distal femoral vein catheterization: a case report. 2009;58:913-6.
 31. Miller AH, Brett RA, Mills TJ, Woody R, Longmoor CE, Foster B. Ultrasound guidance versus the landmark technique for the placement of central venous catheters in the emergency department. *Academic Emergency Medicine.* 2002;9(8):800-805.
 32. Shah A, Smith A, Panchatsharam S. Ultrasound-guided subclavian venous catheterisation—is this the way forward? A narrative review. *International journal of clinical practice.* 2013; 67(8):726-732.
 33. Troianos CA, Jobs DR, Ellison N. Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein. A prospective, randomized study. *Anesthesia & Analgesia.* 1991; 72(6):823-826.
 34. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsitt PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph AG, Rupp ME, Saint S; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Infect Control* 2011;39:1-34.

3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda vücut kompozisyonu ve somatotip değerlerinin belirlenmesi

Determination of body composition and somatotype measurements in healthy child between 3 and 6 years old

Sema Polat¹, Ayşe Gül Uygur¹, Ahmet Hilmi Yücel¹

¹ Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz.

Amaç: 3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda vücut kompozisyonu, el kavrama kuvveti ve somatotip değerleri belirlemektir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza 3-6 yaşlarında 73 sağlıklı çocuk (34 erkek, 39 kız) dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocuklarda vücut kompozisyonunu belirlemek için antropometrik ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümlerden baş-boyun, kol ve uyluk bölgesine ait çevre ölçümleri ile dirsek ve diz eklemlerinin çap ölçümleri, el motor kavrama kuvveti ve deri altı yağ dokusu kalınlığı hesaplanmıştır. Somatotip değerleri ise Heath Carter Analiz yöntemine göre belirlenmiştir.

Bulgular: Kızlarda yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve Beden Kitle İndeksi-BKI ortalaması (standard sapma) sırasıyla 4,41 (0,91) yıl, 18,90 (3,70) kg, 106,90 (7,04) cm ve 16,45 (2,07) kg/m² iken, aynı parametreler erkeklerde 4,50 (0,90) yıl, 18,82 (3,52) kg, 108,40 (7,14) cm ve 15,89 (1,44) kg/m² olarak bulunmuştur. Demografik veriler açısından her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılığa rastlanılmamıştır ($p>0,05$). Kol çevre ölçümü ve el motor kavrama kuvveti hariç her iki cinsiyette tüm ölçüm parametrelerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı zamanda, endomorf, mezomorf ve ektomorf somatotip değerlerinde ise erkek ve kız öğrenciler arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Gelişimde cinsiyetler arası ortaya çıkabilecek farklılıklar puberte döneminden itibaren görülmeye başlanmaktadır. Çalışmamızda gelişim her iki cinsiyette benzerlik göstermesine rağmen, deri altı yağ dokusu ölçümleri kızlarda erkeklere göre daha fazla bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Deri altı yağ dokusu kalınlığı, Antropometri, Somatotip analiz

Abstract

Background: It is to determine the body composition, hand motor grip strength and somatotype measurements in healthy child between 3 and 6 years old.

Methods: Seventy three (73) healthy child (34 boys, 39 girls) are participated in our study. Anthropometric measurements are performed to determine body composition in children included in the study. From these measurements, the circumference measurements of head and neck, arm and thigh and diameter measurements of elbow and knee, the grip of hand strength and subcutaneous fat thickness are calculated. The somatotype values are determined according to Health Carter Analysis method.

Results: Age, weight, height and body mass index-BMI (SD) are 4.41 (0.91) years, 18.90 (3.70) kg, 106.90 (7.04) cm ve 16.45 (2.07) kg/m² in girls, respectively whereas the corresponding values are found as 4.50 (0.90) years, 18.82 (3.52) kg, 108.40 (7.14) cm ve 15.89 (1.44) kg/m² in boys, respectively. Significant difference are no found between two genders about demographic data ($p>0.05$). Significant difference are no found between girls and boys in all measurements (exclude arm circumference and hand grip strength measurements) both right and left side ($p>0.05$). Also, the significant difference are found in somatotype such as endomorph, ectomorph and mesomorph between girls and boys ($p<0.05$).

Conclusion: The differences that may occur between genders in development have been observed for puberty period. So, whereas development in this study is similar in both genders, skinfold thickness measurements were found higher in girls than boys.

Key Words: Subcutaneous fat thickness, Anthropometry, Somatotype analysis

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Sema Polat

Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.

Tel: 0507 994 29 81

e-mail: sezaoz@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 08/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.524584

Giriş

Vücut ölçüleri ve bu ölçümlerin birbirine oranlarında gözlenen farklılıklar, toplumlara özgü standartların oluşturulmasını sağlamakla beraber bu farklılıkların, toplumun sağlık ve sosyo-ekonomik durumunun değerlendirilmesini ve her türlü alet, makine, kıyafet ve aksesuarın popülasyonun özelliklerine uygun tasarımı ve üretimine olanak sağlar. Tasarımda antropometrinin uygun kullanımı sosyo-ekonomik durum, sağlık, kendini daha iyi, güvende ve rahat hissetme gibi parametrelerin iyileşmesini olumlu etkiler (1,2).

Biceps, triceps, subscapular ve suprailak bölgelerin deri altı yağ dokusu kalınlığı toplamı ile vücut dansitesi ve yağ yüzdesinin belirlenmesi için yapılan ölçümler aynı zamanda çocuklarda vücut yağ kompozisyonunun değerlendirilmesinde ve hedef ağırlığın hesaplanmasında önemli bir parametredir (2,3). Somatotip, vücut tipi ya da insan vücudunun fiziksel sınıflandırması bakımından önemlidir. Vücut tipi üç ana başlıkta tanımlanabilmektedir. Endomorf tip, vücut küresel bir görünümde, yuvarlak başlı, göğüs hizasından ileri çıkmış, yağlı büyük karınlı, üst kolu ve uyluğu fazla yağlı ancak ince bilekli penguen tipli kol ve bacak şeklindedir. İlk bakışta fazla yağlı görünen bu tipte yağlar, karın ve göğüste toplanmıştır (4,5). Mezomorf tip ise kas ve kemik yapısı ileri derecede göze çarpan kübik görümlü bir tip olup, bu tiplerde baş gövdeye göre büyük, omuzlar ve göğüs geniş, kol ve bacak fazla kaslıdır. Kalp kası büyük ve az yağlıdır (4,5). Ektomorf tip ince, soluk benizli, geniş alınlı, dar göğüs ve karınlı, ince kol ve bacağına sahip olan vücut tipidir. Yağsız ve kassız olmalarına karşın vücut kütlelerine oranla geniş bir cilt yüzeyine sahiptirler (4,5).

Vücut kütlesinin çevresel ölçümleri aynı bölgede bulunan yağ dokusu ölçümleri ve diğer çevre ölçümleri ile birlikte büyüme, beslenme ve vücut yağ dokusunun belirlenmesinde kullanılırken, vücut tipinin belirlenmesi için klinik amaçlı olarak çap ölçümleri kullanılmaktadır (2). Vücut yağ oranı doğumdan hemen sonra (%12), 6. ayda (%30) ve yürüme döneminde (%18) değişmektedir. Kızlarda ve erkeklerde göğüs ve kalça bölgesinde yaşanan büyüme ve gelişimin tamamlanması vücut yağ oranında %5 ve %12 arasında bir farklılık oluşturur (6,7). Büyüme ve gelişme, genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisinde seyreden, antropometrik ölçümlerle izlenebilen bir süreçtir (8,9).

Adölesan dönemde vücut ağırlığı, boy uzunluğu ölçümleri ile birlikte deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümü büyüme ve gelişimi en iyi şekilde değerlendirmektedir. Beden kitle indeksi (BKİ), erişkinlerde obeziteyi en etkili şekilde değerlendirirken, çocuklarda ve adölesanlarda erişkinlerdeki gibi doğru bilgi vermediği ve tek başına kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir (10). Ancak, bu dönemde yapılan değerlendirmede ölçülen değerler toplum ortalaması ile karşılaştırılarak bireyin girdiği yüzdeler dilimin hesaplanması ile olmaktadır. Bu şekilde oluşturulan yüzdeler dilimleri veya ortalamalar, genetik özellikler, coğrafik koşullar, kültürel ve

sosyoekonomik farklılıklar gibi nedenlerle toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca, bu ölçümlerin bel çevresi/kalça çevresi oranı ile deri kıvrım kalınlığı ölçümleriyle desteklenerek daha doğru sonuçların elde edilebileceği gösterilmiştir (10).

Çalışmamızda, 3-6 yaş arası çocuklarda vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ ölçümlerinin yanı sıra bazı bölgelerden alınan deri altı yağ dokusu, çevre ve çap ölçümleriyle büyüme ve gelişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmamızın insan bedeninin boyutları ve yapı özelliklerine göre sınıflandırılması, vücut tiplerine uygun spor ve sanat dallarına yönlendirilmeleri hususunda antropometrik ölçümlerin yapılması ile bilimsel çalışmalara katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza 3-6 yaşlarında 73 sağlıklı birey (34 erkek, 39 kız) dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen çocuklarda vücut kompozisyonunu belirlemek için aşağıda belirtilen antropometrik ölçümler yapılmıştır.

Baş çevresi: Protuberantia occipitalis externa ile kaşların hemen üzerinden geçen en geniş bölgeden ölçüm yapılır (2).

Boyun çevresi: Cartilago thyroidea'nın hemen altından en dar bölgeden ölçüm yapılır (2).

Kol çevresi: Ölçüm yapılan kişi ayakta olacak şekilde, kol kasılmadan, dirsek 90°, humerus yere paralel konuma getirilerek ve m. biceps brachii'nin en geniş yerinden ölçüm alınır (2,11).

Uyluk çevresi: Ölçüm, kişi ayakta dururken, ayakları birbirinden yaklaşık on (10) cm açık ve vücut ağırlığı iki ayağa eşit dağılmış pozisyonda iken uyluğun orta kısmından yapılır (2).

Dirsek eklem çapı: Dirsek 90° fleksiyon pozisyonundayken, os humeri epicondylus medialis ve epicondylus lateralis arasındaki uzaklık ölçülür (2).

Diz eklem çapı: Kişi, dizleri 90° fleksiyon pozisyonunda otururken, os femoris condylus medialis ve condylus lateralis arasındaki uzaklık ön yüzden ölçülür (2).

Deri altı yağ dokusu ölçümlerinde tutma işlemi, literatüre uygun olarak ölçüm yapılacak noktanın yaklaşık 1 cm uzatıldan, araya kas dokusu girmeyecek şekilde başparmak ile işaret parmağı arasında yapılırken, ölçüm tamamlanana kadar tutma işlemi aynı basınç korunarak devam etmiştir. Ayrıca, ölçüm, kaliper ile deri teması olduktan sonra 1-2 sn içinde gerçekleştirilir ve her bölgeden 2 defa ölçüm alınırken en yüksek ölçüm sonucu referans alınmıştır (2).

Biceps deri altı yağ dokusu ölçümü: Dirsekler ekstensiyon pozisyonunda, kollar gevşek ve gövde yanındayken, antecubital bölge ile omuz arasındaki uzaklığın orta noktasından ölçülür (2).

Triceps deri altı yağ dokusu ölçümü: Dirsekler ekstensiyon pozisyonundayken, kollar gevşek ve gövde yanında, acromion ile olecranon arasındaki uzaklığın orta noktasından,

vertikal olarak ölçülür (2).

Subscapular deri altı yağ dokusu ölçümü: Scapula'nın angulus inferior'undan vertebral kenara doğru çizilen 1-2 cm'lik çizgi üzerinden 45° lik açı ile diagonal olarak ölçülür (2). Suprailiak deri altı yağ dokusu ölçümü: Anterior aksiller hattın aşağıya doğru indirilen çizginin crista iliaca üzerindeki noktasından 45° lik açı ile diagonal olarak ölçülür (2). Uyluk deri altı yağ dokusu ölçümü: Ölçüm yapılan taraftaki diz hafif fleksiyon pozisyonunda, ayak yer ile temasta iken, art. coxae ve patella margo proximalis arasındaki uzaklığın orta noktasından vertikal olarak ölçülür (2).

EI-Motor Kavrama Kuvveti: Dinamometre ibresi sıfırlandıktan sonra ölçüm yapılacak kişiden, aleti vücuduna değdirmeden dominant taraftan en az 2 saniye boyunca dinamometrenin sıkılması istenir ve ibrede görünen değer referans olarak alınır (12-14).

Vücut Tipinin Belirlenmesi: Somatotip değerler Heath Carter Analiz yöntemiyle belirlenmiştir (15).

Endomorf;

Endomorf: $0,1451x - 0,00068x^2 + 0,0000014x^3 - 0,7182$
(x= triceps+ subscapular + suprailiak deri altı yağ dokusu kalınlığı)

Mezomorf;

$0,858 (E) + 0,601 (K) + 0,188 (A) + 0,161 (C) - 0,131 (H) + 4,5$

E: Humerus epikondil çapı (cm)

K: Femur epikondil çapı (cm)

A: Biceps çevre - (triceps deri altı yağ dokusu kalınlığı/10)

C: Uyluk çevresi - (uyluk deri altı yağ dokusu kalınlığı/10)

H: Boy uzunluğu (cm)

Ektomorf;

RPI: $boy / \sqrt[3]{kilo}$

Eğer; RPI > 40.75 ise, Ektomorf= $0,732 RPI - 28,58$,

Eğer; $38,25 < RPI < 40,75$ ise, Ektomorf= $0,436 RPI - 17,63$,

Eğer; RPI < 38.25 veya RPI= 38.25 ise, Ektomorf= 0.1

Çap ölçümleri için 0.01 mm hassasiyete sahip dijital vernier kaliper (Mitutoyo marka), çevre ölçümleri için esnek olmayan mezura, el motor kavrama kuvveti için el dinamometresi (Lafayette marka 78010) ve deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümleri için Skinfold aleti (Lafayette) kullanılmıştır. Bu ölçümler yapıldıktan sonra minimum (min.), maksimum (max.), ort. (ortalama) ve standart sapma (SS) değerleri elde edildi. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 21.00 paket programı kullanılmıştır. Kolmogorov Smirnov testine göre verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı belirlenmiş ve verilerin analizi için Pearson Korelasyon analizi ve Independent Samples T test kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 3-6 yaş arası çocuklarda ölçüm yapabilmek amacı ile "Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı" alınmıştır. Ayrıca ölçümler yapılmadan önce çalışmaya dahil edilen çocukların ailesine "Bilgilendirilmiş Gö-nüllü Aile Onam Formu" imzalatılmıştır.

Bulgular

Yaşları 3 ile 6 arasında değişen 73 (34 erkek; 39 kız) kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve beden kitle indeksi karşılaştırıldığında kızlarda sırasıyla 4,41 (0,91) yıl, 18,90 (3,70) kg, 106,90 (7,04) cm ve 16,45 (2,07) kg/m² iken, aynı parametreler erkeklerde 4,50 (0,90) yıl, 18,82 (3,52) kg, 108,40 (7,14) cm ve 15,89 (1,44) kg/m² olarak bulunmuştur (Tablo1). Demografik veriler açısından her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılığa rastlanılmamıştır (p>0,05). Çevre ölçümlerinde (kol çevresi hariç) her iki cinsiyette anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). El motor kavrama kuvveti ölçümlerinde sağ-sol her iki cinsiyette anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p<0,05). Çap ölçümleri, deri altı yağ dokusu ölçüm parametreleri ve el kavrama kuvveti karşılaştırıldığında ise her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4).). Endomorf, mezomorf ve ektomorf somatotip değerlerinde ise erkek ve kız öğrenciler arasında anlamlı fark bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 1. 3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda demografik veriler

Demografik veriler (39 kız; 34 erkek)	Min.		Max.		Ort. (SS)		p
	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	
Yaş (yıl)	3,00	3,00	6,00	6,00	4,41 (0,91)	4,50 (0,90)	0,673
Vücut ağırlığı (kg)	11,00	11,00	30,00	24,00	18,90 (3,70)	18,82 (3,52)	0,929
Boy uzunluğu (cm)	94,00	92,50	122	123,00	106,90 (7,04)	108,40 (7,14)	0,370
BKI (kg/m ²)	12,45	12,86	23,08	19,48	16,45 (2,07)	15,89 (1,44)	0,192

Min.: Minimum; Max.: Maximum; Ort.:Ortalama; p:Anlamlılık katsayısı

Tablo 2. 3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda çap ve çevre ölçümleri

Veriler (39 kız 34 erkek)	Min.		Max.		Ort. (SS)		p
	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	
Dirsek çapı sağ (mm)	39,00	39,00	57,00	60,00	47,24 (3,79)	47,58 (4,71)	0,971
Dirsek çapı sol (mm)	40,00	38,00	58,00	61,00	47,58 (3,52)	47,99 (4,68)	0,672
Diz eklem çapı sağ (mm)	55,00	56,00	120,00	85,00	68,86 (10,02)	67,28 (5,80)	0,421
Diz eklem çapı sol (mm)	55,00	56,00	120,00	78,00	67,97 (9,89)	66,99 (5,22)	0,603
Baş çevre ölçümü (cm)	48,00	47,00	54,00	54,00	51,00 (1,44)	50,83 (1,86)	0,659
Boyun çevre ölçümü (cm)	21,00	22,40	29,00	30,00	25,69 (1,47)	25,69 (1,72)	0,991
Kol çevre ölçümü sağ (cm)	13,10	13,30	22,00	20,00	17,29 (1,71)	16,50 (1,48)	0,038
Kol çevre ölçümü sol (cm)	13,50	13,00	22,50	20,00	17,30 (1,71)	16,61 (1,51)	0,072
Femur çevre ölçümü sağ (cm)	25,10	24,00	39,50	37,00	32,12 (3,05)	31,81 (3,22)	0,672
Femur çevre ölçümü sol (cm)	24,60	24,00	39,30	36,50	31,96 (3,02)	31,47 (3,14)	0,503

Tablo 3. 3-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda deri altı yağ kalınlığı ölçümleri

Veriler (mm) (39 Kız; 34 Erkek)	Min.		Max.		Ort. (SS)		p
	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	
Biceps yağ ölçümü sağ	2,00	2,00	12,00	9,00	4,28 (2,16)	3,82 (1,53)	0,306
Biceps yağ ölçümü sol	2,00	3,00	10,00	10,00	4,27 (1,89)	3,97 (1,68)	0,480
Triceps yağ ölçümü sağ	3,00	3,00	13,00	10,00	7,05 (2,39)	6,32 (1,89)	0,159
Triceps yağ ölçümü sol	3,00	4,00	13,00	12,00	7,17 (2,39)	6,63 (2,02)	0,302
Femur yağ ölçümü (sağ)	5,00	6,00	15,00	15,00	8,65 (2,33)	7,94 (2,13)	0,180
Femur yağ ölçümü (sol)	5,00	6,00	16,00	15,00	8,67 (2,38)	8,01 (1,98)	0,211
Suprailiak yağ ölçümü (sağ)	1,00	1,00	9,00	10,00	3,29 (1,71)	3,19 (1,78)	0,801
Suprailiak yağ ölçümü (sol)	1,00	1,00	9,00	9,00	3,46 (1,86)	3,01 (1,58)	0,276
Supscapular yağ ölçümü (sağ)	1,00	2,00	16,00	11,00	4,60 (2,75)	3,68 (1,80)	0,101
Supscapular yağ ölçümü (sol)	1,00	2,00	15,00	10,00	4,59 (2,57)	3,63 (1,72)	0,070
El motor kavrama kuvveti (sağ) (kg)	1,00	2,00	16,00	14,00	5,79 (2,41)	7,32 (3,22)	0,024
El motor kavrama kuvveti (sol) (kg)	1,00	1,00	16,50	1,17	6,01 (2,48)	7,43 (3,37)	0,043

Min.: Minimum; Max.: Maximum; Ort.:Ortalama; p:Anlamlılık katsayısı

Tablo 4. Yaşlara göre ölçüm parametreleri ortalama değerleri

Veriler	3.yaş		4.yaş		5.yaş		6.yaş	
Kız=39								
Erkek=34	Kız (9)	Erkek (6)	Kız (7)	Erkek (8)	Kız (21)	Erkek (18)	Kız (2)	Erkek (2)
Vücut ağırlığı (kg)	18,22 (5,19)	15,00 (3,03)	18,00 (3,37)	17,63 (2,77)	19,19 (3,20)	19,89 (2,59)	22,00 (1,41)	22,33 (2,08)
Boy uzunluğu (cm)	103,89 (8,02)	99,58 (4,61)	102,43 (4,12)	105,5 (6,44)	108,62 (6,07)	111,56 (5,12)	118,00 (0,01)	114,00 (4,36)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	16,56 (2,22)	14,99 (1,89)	17,09 (2,42)	15,76 (1,36)	16,24 (2,04)	15,93 (1,29)	15,80 (1,02)	17,17 (1,07)
Biceps yağ ölçümü sağ (mm)	4,89 (3,55)	3,83 (1,33)	4,29 (1,98)	4,25 (2,60)	4,05 (1,56)	3,61 (0,98)	4,00 (0,98)	4,33 (1,15)
Biceps yağ ölçümü sol (mm)	5,17 (2,65)	4,33 (1,63)	4,29 (1,38)	4,13 (2,53)	3,91 (1,70)	3,83 (1,47)	4,00 (0,96)	4,67 (1,53)
Triceps yağ ölçümü sağ	7,11 (2,85)	7,57 (2,07)	8,43 (3,55)	5,75 (2,44)	6,52 (1,69)	6,06 (1,43)	7,50 (0,71)	7,67 (1,53)
Triceps yağ ölçümü sol (mm)	7,83 (2,74)	7,42 (1,74)	8,29 (3,45)	6,25 (2,60)	6,52 (1,60)	6,44 (1,98)	7,00 (1,41)	8,33 (1,15)
Femur yağ ölçümü (sağ) (mm)	8,00 (2,24)	7,83 (1,17)	9,71 (3,90)	8,00 (3,02)	8,40 (1,46)	8,06 (2,04)	10,50 (0,71)	8,00 (1,00)
Femur yağ ölçümü (sol) (mm)	7,78 (2,39)	7,83 (1,17)	9,57 (3,95)	8,38 (2,92)	8,57 (1,66)	7,81 (1,89)	10,50 (0,71)	8,33 (0,58)
Suprailak yağ ölçümü (sağ) (mm)	4,33 (2,45)	4,17 (2,32)	4,21 (2,04)	3,44 (2,82)	2,62 (0,74)	2,83 (0,99)	2,50 (0,71)	3,33 (0,58)
Suprailak yağ ölçümü (sol) (mm)	4,89 (2,42)	3,92 (1,80)	4,29 (2,06)	3,50 (2,33)	2,62 (1,02)	2,50 (0,98)	3,00 (0,78)	3,33 (0,58)
Supscapular yağ ölçümü (sağ) (mm)	5,78 (4,44)	4,00 (1,26)	5,21 (2,27)	3,90 (3,07)	4,00 (1,92)	3,56 (1,38)	3,50 (0,71)	3,67 (0,58)
Supscapular yağ ölçümü (sol) (mm)	5,78 (3,83)	4,00 (1,55)	5,29 (2,14)	3,69 (2,74)	3,90 (1,97)	3,64 (1,42)	4,00 (1,41)	3,33 (0,58)
El motor kavrama kuvveti (sağ) (kg)	3,83 (2,12)	4,92 (2,06)	4,43 (1,10)	5,69 (2,28)	7,02 (2,19)	8,11 (2,75)	6,50 (0,71)	11,00 (5,80)
El motor kavrama kuvveti (sol) (kg)	4,22 (2,06)	4,08 (2,11)	4,21 (1,15)	6,31 (2,12)	7,14 (2,15)	8,14 (3,18)	8,50 (0,71)	11,67 (3,21)

Tablo 5. Endomorf, mezomorf ve ektomorf değerlerinin cinsiyete göre ortalama değerleri

Vücut tipi	Kız Ort±SS	Erkek Ort±SS	P
Ektomorf	1,41±1,11	2,03±1,21	<0,001
Mezomorf	2,87±0,51	2,94±1,02	0,53
Endomorf	2,05±0,41	2,63±0,63	0,038

Tartışma

Dünyada en büyük sağlık problemlerinden biri olan obezite; diyabet, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kanser ve osteoartrit gibi hastalıklar için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (16). Vücut ağırlığı ve boy uzunluğunun hesaplanması ile elde edilen BKİ, erişkinlerde obezitenin etkili bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olurken, çocuklarda ve adölesanlarda vücut gelişimini tamamlamış olması gerektiği için erişkinlerdeki gibi doğru bilgi vermediği ve tek başına kullanılmadığı belirtilmektedir (10). Ancak, bu dönemde yapılan değerlendirmede ölçülen değer, toplum ortalaması ile karşılaştırılarak bireyin girdiği yüzdelik dilimin hesaplanması ile olmaktadır. Bu şekilde oluşturulan

yüzdelik dilimler veya ortalamalar, genetik özellikler, kültürel ve sosyoekonomik farklılıklar gibi nedenlerle toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca, bu ölçümlerin bel çevresi/kalça çevresi oranı ile deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümleriyle desteklenerek daha doğru sonuçların elde edilebileceği gösterilmiştir (10). Yapılan bir çalışmada, yaş, cinsiyet, ırk, sosyokültürel düzey, beslenme alışkanlığı ve genetik gibi faktörlerin BKİ değerini etkilediği ve BKİ ölçümünün 10-75 persentil değerleri arasında normal kabul edildiği, 85 ve 95 persentile denk gelen ölçüm değerlerinin ise klinik açıdan önemli olduğu bildirilmiştir (17).

Tablo 6. Bulguların literatür ile karşılaştırılması

Kaynak	Veriler	Yaş Ort.	VA	BU	BKI	Bdydk (mm)	Tdydk (mm)	Sidydk	Ssdydk	KÇ (cm)		
Yosmaoğlu ve ark. 2010 (10)	Kız	11,98	65,24	153,22	27,46	-	25,1	40,2	-	-		
	Erkek	12,46	72,38	156,62	28,90	-	25,1	-	27,5	-		
Sarıtekin ve Dindar 2013 (17)	Kız	2-6 yıl	19,6	109,3	16,3	-	10,6	-	-	16,79		
	Erkek		20,1	109,1	16,7	-	10,3	-	-	16,92		
Özdemir MS. 2014 (11)	Kız	3-5 yıl	-	-	-	-	-	-	-	15,4-16,5		
	Erkek		-	-	-	-	-	-	-	15,5-16,0		
Khadilkar et al 2015 (3)	Kız	5 yıl	19,3	111,3	15,5	-	9,4	-	-	-		
		6 yıl	21,3	116,9	15,6	-	9,8	-	-	-		
	Erkek	5	19,5	112,4	15,3	-	8,3	-	-	-		
		6	21,7	117,8	15,5	-	8,9	-	-	-		
Özkoçak ve ark. 2018 (22)	Kız	8,85 yıl	34,42	132,62	-	-	12,71	11,80	10,89	21,95		
	Erkek	8,30 yıl	33,53	131,56	-	-	11,93	10,98	9,79	21,54		
Kavak V. 2006 (6)	Kız	10 yıl	32,9	137,2	17,5	8,2	14,2	9,5	9,6	-		
		11 yıl	34,8	139,7	17,8	7,4	13,2	10,6	9,9	-		
		12 yıl	38,4	145,2	18,2	7,6	13,4	9,8	9,7	-		
		13 yıl	45,0	152,1	19,5	8,9	14,5	11,7	14,3	-		
		14 yıl	48,7	155,0	20,3	9,6	16,3	14,1	13,5	-		
		15 yıl	51,8	156,6	21,1	10,5	17,5	14,6	15,5	-		
	Erkek	10 yıl	32,8	137,3	17,4	8,2	13,2	9,5	9,1	-		
		11 yıl	33,9	139,1	17,6	6,6	11,1	8,9	8,2	-		
		12 yıl	38,7	144,6	18,5	7,5	12,8	10,3	9,1	-		
		13 yıl	43,3	151,6	18,8	8,0	12,7	10,2	9,3	-		
		14 yıl	46,9	156,2	17,6	8,6	12,0	10,9	9,7	-		
		15 yıl	52,0	162,8	19,6	7,0	9,1	7,5	7,7	-		
		Çiçek ve ark.ları 2014 (24)	Kız	6 yıl	-	-	-	5,78	10,03	4,98	5,99	-
			Erkek		-	-	-	5,41	8,66	4,43	5,70	-
		Deurenberg ve ark.ları 1990 (23)	Kız	Puberte öncesi	-	-	-	6,6	11,9	9,7	7,1	-
Erkek			-	-	-	5,3	9,5	7,6	6,2	-		
Jenhek and Demirciyan 1972 (19)	Kız		-	-	-	-	8,03	-	5,92	-		
	Erkek	6 yıl	-	-	-	-	9,60	-	6,68	-		
Addo ve Himes 2010 (18)	Kız	1,5 yıl	-	-	-	-	9,75	-	-	-		
		2 yıl	-	-	-	-	9,66	-	-	-		
		3 yıl	-	-	-	-	9,31	-	-	-		
		4 yıl	-	-	-	-	8,99	-	-	-		
		5 yıl	-	-	-	-	8,63	-	-	-		
		6 yıl	-	-	-	-	8,30	-	-	-		
	Erkek	1,5 yıl	-	-	-	-	5,84	-	-	-		
		2 yıl	-	-	-	-	5,78	-	-	-		
		3 yıl	-	-	-	-	5,51	-	-	-		
		4 yıl	-	-	-	-	5,26	-	-	-		
		5 yıl	-	-	-	-	5,02	-	-	-		
		6 yıl	-	-	-	-	4,79	-	-	-		
Marrodän ve ark.ları 2015 (20)	Kız	4 yıl	-	-	-	-	11,17	-	7,12	-		
		5 yıl	-	-	-	-	10,59	-	6,97	-		
		6 yıl	-	-	-	-	10,23	-	6,96	-		
	Erkek	4 yıl	-	-	-	-	8,30	-	5,49	-		
		5 yıl	-	-	-	-	8,59	-	5,79	-		
		6 yıl	-	-	-	-	9,04	-	6,15	-		
Ojo ve Adetola 2017 (16)	Kız	16-25 yıl	-	-	-	-	17,82	-	18,63	-		
	Erkek		-	-	-	-	11,10	-	7,05	-		
Mevcut çalışma	Kız	3-6 yıl	18,90	106,9	16,45	4,28 (sağ)	7,05 (sağ)	3,29	4,60	17,29 (sağ)		
						4,27 (sol)	7,17 (sol)	3,46	4,59	17,30 (sol)		
Erkek	3-6 yıl	18,82	108,4	18,82	3,82 (sağ)	6,32 (sağ)	3,19	3,68	16,50 (sağ)			
					3,97 (sol)	6,63 (sol)	3,01	3,63	16,61 (sol)			

Vücut kompozisyonları ile ilgili ölçümler deri altı yağ dokusunu belirlemede önemli ve değerli ölçümlerdir (18). Tri-ceps ve subscapular yağ dokusu kalınlığı ile ilgili yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında yağ dokusu ölçümlerinde popülasyonlar arası farklılıklar olduğu görülmektedir

(16,18) Ayrıca, deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümü çocuklarda vücut yağ kompozisyonunun değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Deri altı yağ dokusu kalınlığı kardiyovasküler riskin belirleyicisi olmasına rağmen, BKİ ile birlikte değerlendirildiğinde çocuklarda artmış vücut yağını

daha doğru olarak gösterebilmektedir. Triceps deri altı yağ dokusu kalınlığı, çocukluk hipertansiyonunun bağımsız olarak göstergesi olduğu ve kan basıncı ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (3). Ayrıca triceps deri altı yağ dokusu kalınlığının 5 yaş ve altında 5 mm'den az olmasının malnütrisyonun en önemli göstergesi olduğu vurgulanmıştır (17). Ayrıca, Yosmaoğlu ve ark.larının yaptıkları çalışmada erkeklerde triceps deri altı yağ dokusu kalınlığı BKİ ile yüksek düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (Tablo 7). Literatürde çalışmamıza benzer şekilde triceps deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümlerinin kızlarda aynı yaş grubunda erkeklere göre daha fazla olduğu görülmüştür (3,6,10,17,22-24). Biceps deri altı yağ dokusu kalınlığı literatüre benzer şekilde aynı yaş grubunda kızlarda erkeklere göre daha fazla bulunmuştur (6, 23, 24). Suprailiak yağ dokusu ölçümleri incelendiğinde, bazı kaynaklarda aynı yaş grubunda yer alan kızlarda erkeklerden daha kalın olduğu belirtilmiştir (22-24). Subscapular deri altı yağ dokusu kalınlığı ölçümünde ise kızlarda erkeklerden daha fazla değer elde edilmiştir (6, 22 - 24). Ayrıca, subscapular deri altı yağ dokusu kalınlığı erkeklerde yaş ile birlikte artış gösterirken, triceps yağ dokusu kalınlığı ölçümü ise kızlarda 6 yaşından itibaren yaşla pozitif yönde artış göstermiştir ve kızlarda yağ dokusu kalınlığı erkeklerden anlamlı olarak fazla bulunmuştur (16,20, 21).

Sağlıklı 10-15 yaş arası çocuklarda deri altı dokusu yağ kalınlığını belirlemek için yapılan bir çalışmada 13 yaş sonrasında kızlarda aynı yaşta erkeklere göre vücut yağ artışının nedeni olarak kötü beslenme, düzenli egzersiz yapılmaması ve düşük sosyoekonomik durum gösterilmiştir. Aynı çalışmada 10 yaş grubunda subscapular ve triceps deri altı yağ dokusu kalınlığı kızlarda erkeklerden daha fazla olduğu, 12 yaş grubunda ise biceps, triceps ve subscapular deri altı yağ dokusu kalınlığı erkeklerde daha az olduğu bulunmuştur. 13-15 yaş arasında deri altı yağ dokusu kalınlığı yaşla birlikte kızlarda erkeklere göre artış eğilimi gösterirken böyle bir artışa erkeklerde rastlanılmadığı bildirilmiştir (6). Çiçek ve ark.ları, çocuklarda vücut yağ oranının normalden düşük olmasının performans, sağlık ve büyüme yönünden olumsuz etkilere yol açabileceğini, fazla olan vücut yağının ise taşınması gereken fazla bir yük olduğunu, normal kardiyak ve pulmoner fonksiyona engel teşkil edebileceğini de bildirmişlerdir. Uluslararası sınıflandırmalara göre erkek çocuklar için 50 percentile denk gelen skinfold toplamının ise normal vücut yağ oranını gösterdiğini belirtilmiştir (24).

Neyzi ve ark.larının Türk çocuk populasyonunda yaptıkları çalışmada 50 percentil değerinde 3-6 yaş arası kızlarda vücut ağırlığı sırasıyla 14,18 kg, 16,1 kg, 18,4 kg ve 20,6 kg iken erkeklerde sırasıyla 14,83 kg, 16,8 kg, 18,6 kg ve 20,7 kg olarak ölçülmüştür. Boy uzunluğu 50 percentil değerinde 3-6 yaş arasında kızlarda sırasıyla 95,4 cm, 102,5 cm, 109,1 cm ve 115,1 cm iken aynı yaş grubunda ve aynı percentil değerinde erkeklerde 96,8 cm, 104,0 cm, 110,4

cm ve 116,1 cm olarak bulunmuştur. BKİ parametresi 3-6 yaş arasında 50 percentil değerinde kızlarda sırasıyla 15,5 kg/m², 15,4 kg/m², 15,4 kg/m² ve 15,5 kg/m² iken erkeklerde aynı ölçümler sırasıyla 15,9 kg/m², 15,7 kg/m², 15,5 kg/m² ve 15,4 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Baş çevresi 3.yaşta kızlarda ve erkeklerde 50 percentilde 48,7 cm ve 50,0 cm olarak ölçülmüştür (25, 26). Çalışmamızda kız ve erkek populasyonuna ait vücut ağırlığı ortalaması Neyzi ve ark.larının belirtmiş olduğu 50 percentil değerinin üzerinde olduğu görülmüştür. Boy uzunluğu parametresi erkeklerde Neyzi ve ark.larının yapmış olduğu 50 percentil değerinin üzerinde olduğu ancak kızlarda 3 yaş sonrasında 50 percentil değerinin altında olduğu görülmüştür. BKİ ölçümü incelendiğinde ise kızların 50 percentil değerinin üzerinde seyrettiği ancak erkeklerde 3.yaş hariç 4-6 yaş arasında 50 percentil değerinin altında olduğu bulunmuştur. Literatürde de belirttiği gibi görülen bu farklılıklara genetik, beslenme durumu, sosyo ekonomik koşullar gibi faktörlerin neden olduğu söylenebilir.

Türkiye'de değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda üst kol çevresi 3 yaş ile 5 yaş arasında kızlarda 15,4 cm ile 16,5 cm, erkeklerde ise 15,5 cm ile 16 cm arasında olarak ölçülürken (11), Sarıtekin ve ark.ları aynı parametreyi 2-6 yaş arasında kızlarda 16,79 cm, erkeklerde ise 16,92 cm (17), Özkoçak ve ark.ları yaşları ortalaması sırasıyla 8,85 yıl ve 8,30 yıl olan kız ve erkeklerde aynı ölçümü 21,95 cm ve 21,54 cm olarak bulmuşlardır (22). Bizim çalışmamız ile literatür karşılaştırıldığında Özkoçak ve ark.larının çalışmalarından daha düşük değer elde edilmiştir. Görülen farklılıkların oluşmasında yaş, genetik özellikler, sosyoekonomik farklılıklar, beslenme gibi etkenlerin rolü olduğu görülmektedir.

Literatüre bakıldığında 3-6 yaş arası çocuklarda somatotip analiz yapılan çalışmaya rastlanılmazken özellikle spor dallarında, dans ve jimnastik alanlarında somatotip incelemelerin olduğu çalışmalara oldukça sık rastlanmaktadır. İngiltere'de Livv ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması 21,07 ± 4,48 olan profesyonel balerinler, modern dansçılar ve eşli dans yapanların endomorf değerleri sırasıyla; 3,59 ± 0,84, 3,79 ± 1,07 ve 2,72 ± 0,67, mezomorf değerleri sırasıyla; 3,43 ± 1,07, 4,07 ± 0,97 ve 2,73 ± 0,81, ektomorf değerleri sırasıyla; 3,65 ± 0,96, 3,29 ± 0,5,20 ve 3,54 ± 0,78 olarak bulunmuş (27). Mersin Üniversitesi Devlet Konservatuvarı Bale Bölümü'nde yapılan 10-18 yaş arası kız öğrencilerin endomorf değeri; 3,18 ± 0,96, mezomorf değeri; 3,53 ± 0,92 ve ektomorf değeri; 4,33 ± 0,94 olarak bulunmuş (28). Çukurova Üniversitesi Devlet Konservatuvarı Bale Bölümü'nde yapılan 8-11 yaş arası kız öğrencilerin endomorf değeri; 2,63 ± 0,55, mezomorf değeri; 4,17 ± 0,75 ve ektomorf değeri; 4,03 ± 0,95 olarak bulunmuş (29). Özkoçak ve ark.larının 7-10 yaş arası yüzme yapan öğrencilerde yaptığı çalışmada somatotip analiz değerleri kız öğrencilerde; 4.7-5.1-3.0 iken erkek öğrencilerde; 4.2-5.7-2.8 olarak bulunmuş (30). Ayan ve Kavi'nin

yapmış olduğu 8-14 yaş arası yüzme yapan kız öğrencilerde yaptığı çalışmada ise somatotip analiz sonuçları 3,7-4,3-2,2 olarak bulunmuştur (31). Yine aynı çalışmada Küba'lı kız yüzme öğrencilerinde somatotip analiz sonuçlarının 2,8-3,3-2,6 olduğu, Belçika'lı kız yüzme öğrencilerinde ise 3,3-3,4-3,8 olarak bulunduğu belirtilmiştir (31). Gür ve ark.'larının yaş ortalaması 6,96±10,29 olan kız futbol öğrencilerinde yaptığı bir çalışmada ektomorf 2,6±1,1; mezomorf 3,7±1,0; ve endomorf 3,60±0,7 değerleri bulunmuştur (32). Bizim çalışmamızda ise kız öğrencilerde ektomorf 1,41±1,11; mezomorf 2,87±0,51; ve endomorf 2,05±0,41 iken erkek öğrencilerde ektomorf 2,03±1,21; mezomorf 2,94±1,02; ve endomorf 2,63±0,63 olarak bulunmuştur. Literatür ile ölçümlerimiz arasındaki farklılıklar olduğu, bu farklılıkların yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden kaynaklanabileceği gibi genetik faktörlerin, ırkın, beslenme durumunun da, bu farklılıkların oluşmasında rol oynadığını söyleyebiliriz.

Büyüme ve gelişme, genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisi ile antropometrik ölçümlerle izlenebilen bir süreçtir. Bu etkenler, coğrafik koşullar, sosyo-ekonomik farklılıklar, toplumlar arasında ya da aynı toplumun bireyleri arasında farklılıklara yol açabilir. Erişkinlerde nispeten daha sabit değerler izlenebilmektedir. Çocuklarda intrauterin dönemden epifizlerin kapandığı 18 yaşa kadar süren ve değişen büyüme, gelişme sürecinin fiziksel ölçümlerle izlenmesinin önemli olduğu bildirilmektedir (6,7). Çalışmamızda da 3-6 yaş arası çocukların fiziksel gelişimleri antropometrik ölçümlerle değerlendirilmiştir. Sonuç olarak her iki cinsiyette de gelişim benzerlik göstermektedir. Çalışmamız 3-6 yaş arasında somatotip analizin yapıldığı ilk çalışma olmasından dolayı önem taşımaktadır. Bununla beraber, çocuklarda fiziksel gelişimin takip edildiği bu tür çalışmaların daha fazla sayıda kişilerle yapılması ve devamlılığın sağlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Yılmaz T, Akın D, Aydın AD, Büyükmumcu M. Tıp fakültesi öğrencilerinin antropometrik olarak vücut ölçümlerinin değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Dergisi 2013;29(1):1-4.
2. Otman AS, Köse N. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. Ankara: Pelikan Kitabevi, 2014; 50-120.
3. Khadilkar A, Mandlik R, Chiplonkar S, Khadilkar V, Ekbote V, Patwardhan V. Reference centile curves for triceps skinfold thickness for Indian children aged 5–17 years and cut-offs for predicting risk of childhood hypertension: a multi-centric study. Indian Pediatr 2015;52: 675-80.
4. Ferrari EP, Silva DAS, Martins CR, Fidelix YL. Morphological characteristics of professional ballet dancers of the bolshoi theater company. Coll Antropol 2013; 2: 37-43.
5. Ergun N, Baltacı G. Spor Yaralanmalarında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Prensipleri. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınevi, 1997.
6. Kavak V. The determination of subcutaneous boy fat percentage by measuring skinfold thickness in teenagers in Turkey. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism 2006;16:296-304.
7. Zorba E, Ziyağil MA. Vücut kompozisyonu ve ölçüm metodları. Trabzon: Gen Matbaacılık Reklamcılık Ltd.Şti., 1995;144-5.
8. Mazıcıoğlu MM. Büyüme gelişme izleminde kullanılan antropometrik ölçüm yöntemleri: Büyüme takibinin metodolojisi. Türk Aile Hekimliği Dergisi 2011; 15(3): 101-8.
9. Çelik A, Günay E, Aksu F. 7-9 yaş grubu ilköğretim öğrencilerinin fiziksel ve motorik özelliklerinin değerlendirilmesi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2013; 27 (1): 7-13.
10. Yosmaoğlu HB, Baltacı G, Derman O. Obez adolesanlarda vücut yağı ölçüm yöntemlerinin etkinliği. Fizyoterapi Rehabilitasyon 2010;21(3):125-31.
11. Özdemir MS. Üst orta kol çevresi ölçümünün 1-5 yaş arası Türk çocuklarda malnütriyon tanısında kullanılan Gomez, Waterlow ve Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmaları ile bağlantısı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, 2014.
12. Hasan K. Edirne iline bağlı ilkokullardaki (Şehit Asım İlköğretim Okulu ve Trakya Üniversitesi Devlet Konservatuarı İlköğretim Okulu) 8-11 yaş arasındaki öğrencilerin eurofit testleri ile fiziksel kondisyonlarının değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 2008.
13. Kızıllaşam E. Edirne İl merkezi ilköğretim okullarındaki 12-14 yaş grubu aktif olarak spor yapan ve yapmayan öğrencilerin eurofit test bataryaları uygulama sonuçlarının karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 2006.
14. Council of Europe (homepage on the internet). Sport Testing Physical Fitness Eurofit Experimental Battery Provisional Handbook. Strasbourg, 1983.(Updated March 2011; Cited 24 January, 2019). Available from:www.bitworks-engineering.co.uk
15. Köklü Y, Özkan A, Utku Alemdaroğlu, Ersöz G. Genç futbolcuların bazı fiziksel uygunluk ve somatotip özelliklerinin oynadıkları mevkilere göre karşılaştırılması. Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi 2009; 7(2): 61-8.
16. Ojo G, Adetola O. The relationship between skinfold thickness and body mass index in estimating body fat percentage on bower university students. Int Biol Biomed J 2017;3(3):138-44.
17. Saritekin S, Dindar İ. Edirne merkez kreş ve anaokullarına kayıtlı 2-6 yaş grubu çocukların büyüme gelişme durumları ve etkileyen etmenler. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi 2013;12(1):11-24.
18. Addo Y, Himes JH. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thicknesses in US children and adolescents. Am J Clin Nutr 2010;91:635–42.
19. Jenhek M, Demirciyan A. Triceps and subscapular skin-fold thickness in French-Canadian school-age children in Montreal. The American Journal of Clinical Nutrition 1972;25:576-81.
20. Marrodán MD, Montero de Espinosa MG, Herráez A, Alfaro EL, Bejarano IF, Carmenate MM. Subscapular and triceps skinfolds reference values of Hispanic American children and adolescents and their comparison with the reference of Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nutr Hosp 2015;32(6):2862-73.
21. Chumlea C, Knittle JL, Roche AF, Siervogel RM, Webb P. Size and number of adipocytes and measures of body fat in boys and girls 10 to 8 years of age. The American Journal of Clinical Nutrition. 1981; 34: 1791-7.
22. Özkoçak V, Hınçal SH, Gültekin T, Bektaş Y. 5-14 yaş grubu çocukların antropometrik değerleri ve somatotipik özellikleri. Akademik Sosyal Çalışmalar Dergisi 2018;6(67):53-61.
23. Deurenberg P, Pieters JJJ, Hautvast JGAJ. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. British Journal of Nutrition 1990;63:293-303.
24. Cicek B, Ozturk A, Unalan D, Bayat M, Mazıcıoğlu MM, Kurtoglu S. Four site skinfolds and body fat percentage references in 6-to 17 year old Turkish children and adolescents. J Pak Med Assoc 2014;64:1154-61.
25. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;51:1-14.

26. Olcay Neyzi Persentil Değerleri. (homepage on the internet). Türkiye: Persentil Değerleri (cited: 21 January, 2019). Available from; <https://olcayneyzi.com/persentil-degerleri/>.
27. Livv H, Wyon MA, Jürimae T, Saar M, Maestu J, Jürimae J. Anthropometry somatotypes and aerobic power in ballet contemporary dance and dancesport. *Medical Problems of Performing Artists* 2013; 207-11.
28. Arınlı Y. Adölesan dönemdeki bale öğrencilerinde beslenme alışkanlıklarının büyüme hormonu üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü, Mersin, 2013.
29. Kabakcı AG, Yücel AH. Klasik bale eğitimi alacak öğrencilerin somatotip analizi. *Cukurova Medical Journal* 2016; 41: 744-50.
30. Özkoçak V, Hınçal SH, Gültekin T, Bektaş Y. 7-10 yaş arası yüzme yapan çocuklarda antropometrik ve somatotip değişkenler. *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi* 2018; 11(2): 1338-46.
31. Ayan V, Kavi N. 8-14 yaş arası kız yüzücülerin somatotip yapılarının ve yatay sıçrama özelliğinin incelenmesi. *International Journal of Science Culture and Sport* 2016; 4(1): 23-30.
32. Gür F, Ayan V, Yüksek S. Kız çocuklarının futbol branşı için somatotip ve performans özelliklerinin incelenmesi. *International Journal of Science Culture and Sport* 2016; 4(1): 358-67.

İntraserebral hematomla hastalarda kardiyak etkilenme ve prognoza etkisi

Cardiac impairment and its effect on prognosis in patients with intracerebral hematoma

Gülhan Sarıçam¹, Oğuzhan Kurşun², Şerefur Öztürk³¹ Ankara Pirsaklar Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara² Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara³ Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, Konya

Öz.

Amaç: Serebrovasküler hastalıkların kardiyak fonksiyonlar üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir. Ek olarak, inme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Bu çalışmanın amacı hemorajik inmeli hastalarda kardiyak enzim ve inflamasyon belirteçlerinin değişimini incelemek ve bu belirteçlerin inme prognozuna etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya intraserebral hematoma (ISH) tanısı ile yatırılan ve hastalığın başlangıcının ilk 24 saati içinde olan 53 hasta ile 48 kontrol dahil edildi. Her iki grubun da 1., 5. ve 10. gün kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz myokardiyal band (CKMB), troponin-I (Trop-I), C reaktif protein (CRP) ve lökosit değerleri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 53 hasta ile 48 kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (P=0.062). 1.gün CK, CRP ve lökosit değerleri ile 5. ve 10 gün CRP ve lökosit değerleri, ISH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Bununla beraber, ISH grubunda CK-MB ve troponin değerlerinin giderek azaldığı, CRP değerlerinin ise giderek arttığı tespit edildi. 53 kişilik hasta grubunun 13 tanesi takipte exitus oldu. Yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda 1. gün CK, CRP ve lökosit, 5. gün CK, CK-MB ve CRP ile 10. gün CK, CK-MB ve troponin değerleri anlamlı olarak daha yüksek idi.

Sonuç: Çalışmamızda, intraserebral hematoma tanılı hastalarda CK-MB ve troponin değerlerinde 1.günden itibaren bir azalma olduğunu, CRP değerlerinde ise 1. günden itibaren bir artma olduğunu tespit ettik. Ek olarak, exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Dolayısıyla hemorajik inmeli hastalarda myokardiyal hasarın ve inflamasyonun erken dönemde tanınmasının, morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kreatin kinaz, Kreatin kinaz miyokardiyal band, C-reaktif protein.

Abstract

Background: Cerebrovascular diseases are known to have negative effects on cardiac functions. In addition, cardiac dysfunction is the most common and most important cause of death in the stroke clinic during long-term follow-up. The aim of this study was to investigate the changes in cardiac enzyme and inflammation markers in patients with hemorrhagic stroke and to investigate the effects of these markers on stroke prognosis.

Methods: This study included 53 patients and 48 controls who were hospitalized for intracerebral hematoma (ICH) and were within the first 24 hours of the onset of the disease. Creatinine kinase (CK), creatinine kinase myocardial band (CKMB), troponin-I (Trop-I), C-reactive protein (CRP) and leukocyte values of both groups were evaluated on the 1st, 5th and 10th days.

Results: There were no significant differences in age between 53 patients and 48 control groups (68.50 ± 10.22 versus 71.70 ± 6.02, P = 0.062). CK, CRP and leukocyte values on day 1 and CRP and leukocyte values on day 5 and 10 were significantly higher in the ICH group than in the control group. However, CK-MB and Troponin levels decreased and CRP values increased gradually in ICH group. Thirteen patients of 53 patients died during follow-up. Compared with the surviving patients, CK, CRP and leukocytes on day 1, CK, CK-MB and CRP on day 5 and CK, CK-MB and Troponin on day 10 were significantly higher in patients with exitus.

Conclusions: In our study, we found a decrease in CK-MB and troponin values from day 1 and an increase in CRP values from day 1 in patients with intracerebral hematoma. In addition, we found that cardiac enzymes and inflammatory markers were higher in patients with exitus. Therefore, we believe that early recognition of myocardial damage and inflammation in hemorrhagic stroke patients may significantly reduce morbidity and mortality.

KeyWords: Creatine kinase, Creatine kinase myocardial band, C-reactive protein.

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Gülhan Sarıçam

Pirsaklar Devlet Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,
Oğuzhan sok. no:50,
Pirsaklar-ANKARA, TÜRKİYE

Tel: +90 505 629 84 66

E-mail: gulhansar01@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 15/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 03/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.527552

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar toplumda ciddi özürllülük ve iş gücü kaybına neden olmaktadır ve en sık ölüm sebepleri arasında dördüncü sırada, özürllülük açısından ise birinci sırada yer almaktadır(1). İnmelerin %75-85 oranındaki kısmını iskemik inme oluşturmakta, intraserebral hematom ve subaraknoid kanamalar ise ülkelere göre değişmekle birlikte %20-25 oranında ortaya çıkmaktadır. Serebrovasküler olaylar sırasında gelişen kardiyak etkilenmelerin prognoza önemli etkileri olduğu gösterilmiştir(1,2).

İnme kliniğinde uzun dönem izlemde en sık görülen ve en önemli ölüm nedeni kardiyak disfonksiyondur. Nörolojik lezyonların kendisi büyük olasılıkla kardiyovasküler fonksiyonları ve bunun sonucunda da prognozu etkileyebilmektedir(3,4). İntraserebral hemorajilerde kardiyak enzimlerde artış, inflamatuvar belirteçlerde yükselme, EKG değişiklikleri ve sol ventrikül disfonksiyonlarında bozulmalar görülebilir(5). Patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte nörohormonal bozukluklar, adrenal kortikoidler ve katekolaminin artmış kan seviyesi ve sempatik sistem aktivasyonunun myokardiyal hasar, miyositolizis ve kardiyak nekroza yol açtığı ortaya konmuştur(6,7). Kardiyak etkilenmenin meydana geldiği hastalar, kötü prognoza sahiptirler. Bu çalışmada; intraserebral hemorajili hastalarda meydana gelen kardiyak değişiklikleri saptamak amacı ile kardiyak enzim düzeyleri, inflamatuvar belirteçler ve EKG değişiklikleri incelenmiş ve bu değişikliklerin prognoz üzerine etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmaya nöroloji kliniğinde Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında prospektif olarak intraserebral hematom tanısı ile yatırılan toplam 53 hasta, kontrol grubuna ise nöroloji polikliniğine inme dışı kardiyak ve inflamatuvar markerları etkilemeyecek tanılarla başvuran 48 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya kranial tomografilerinde kanama raporlanan ve uyumlu klinik muayene bulguları olan hastalığın başlangıcının ilk 24 saati içinde olan tüm hastalar alındı. Yatışı sırasında ve takibinde inflamatuvar markerları etkileyecek enfeksiyon bulguları olan ve antibiyotik başlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ek olarak, daha önce geçirilmiş MI, kardiyak iskemik sendrom öyküsü olan, antiaritmik ilaç kullanan, hepatik, renal, neoplazik, hematolojik bilinen bir hastalığı olan, stroke sonrası başvuru zamanının 24 saati geçmiş olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır, tüm prosedürler Helsinki Bildirgesi ile uyumludur. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

Nörolojik muayeneleri yapılan hastaların giriş kan basıncı, nabız ve ateş değerleri alındı. Tüm hastaların hastaneye başvuru tarihinde açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ALT, AST, LDH, lipit paneli, hemogram, hemostaz ve sedimentasyon değerleri alındı. Ek olarak, hastaların 1., 5.

ve 10. gün CK, CKMB, trop- I, CRP ve lökosit değerleri incelendi. Aynı günlerde 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri çekildi. EKG'ler kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek miyokard enfarktüsü varlığı dışlandı. EKG'de görülen patolojiler sol dal bloğu, U dalgası, sinüzal taşikardi, sinüzal bradikardi, T dalgası değişiklikleri, QT uzaması, atrial fibrilasyon ve diğer aritmiler olarak gruplandırıldı. Uzun QT tanısı EKG kayıtlarında QT aralığı 0.44 sn üzerinde olan hastalara konuldu (8). U dalgası ise T dalgasının peşinden gelen, genelde T dalgası ile aynı yönde küçük sapmalar olarak değerlendirildi (9).

İstatistiksel analiz

Analizler IBM SPSS Statistics 23 paket programı üzerinden yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için sıklıklar (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir.

Sayısal değişkenlerin normallik varsayımları Shapiro Wilk normallik testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki Kare testi kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasındaki sayısal değişikliklerin karşılaştırmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem T Testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İki denli bağımlı sayısal değişkenin karşılaştırması için Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi kullanılmıştır. Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi sonucunda farklılık saptanması durumunda farklılığın hangi ölçümden kaynaklandığını tespit edebilmek için Bonferroni karşılaştırması kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık 0,05 düzeyinden yorumlanmıştır.

Bulgular

Şubat 2008 ve Şubat 2009 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji kliniğinde intraserebral hematom tanısı ile takip edilen 53 hasta ve 48 kontrol çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (68.50 ± 10.22 'ye karşı 71.70 ± 6.02 , $p = 0.062$) (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grupları laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında; 1.gün CK, CRP ve lökosit değerleri ile 5. ve 10 gün CRP ve lökosit değerleri, ISH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0,05$). (Tablo 2).

ISH tanılı hastaların kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerinin günlere göre değişimi Tablo 3'te gösterilmektedir. Buna göre, 1.gün CKMB düzeyleri 5.gün ve 10.gün CKMB düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. 1. gün ve 5. gün troponin ve CK değerleri, 10.gün troponin ve CK düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. 10.gün CRP düzeyi, 1.gün CRP düzeyinden anlamlı olarak daha yüksek idi. Son olarak, 5.gün Lökosit düzeyi, 1.gün ve 10.gün lökosit düzeyinden anlamlı olarak daha yüksek idi. (Tablo 3).

53 kişilik hasta grubundan 13 kişi (%24.5) takipleri sırasında genel durumlarında bozulma ve solunum yetmezliğine bağlı exitus oldu. Yaşayan ve exitus olan hastaların kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerindeki günlere göre değişim Tablo 4'te gösterilmektedir. Yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında, exitus olan hastalarda 1. gün CK, CRP ve lökosit, 5. gün CK, CK-MB ve CRP ile 10. gün CK, CK-MB ve Troponin değerleri anlamlı olarak daha yüksek idi (Tablo 4).

Hastalarımızın takip sırasında meydana gelen EKG değişiklikleri Tablo 5'te gösterilmektedir. İlk gün hastaların %39.6'sında, 5. gün hastaların %43.1'inde, 10 gün ise hastaların %40'ında EKG normal olarak saptandı. Hastalarda en sık görülen EKG değişiklikleri ST-T değişiklikleri ve aritmiler idi. Diğer az görülen EKG değişiklikleri ise, U dalgası, QT uzaması, sol dal bloğu, sinüzal taşıkardi ve bradikardi idi (Tablo 5).

Tablo 1. Hasta grubunun demografik verileri.

	Hasta (n = 53)	Kontrol (n = 48)	P
Cinsiyet	23 (43.4)	22 (45.8)	0.806
Erkek/Kadın	30 (56.6)	26 (54.2)	
DM (%)	6(11.3)	9(18.8)	0.294
HT (%)	13(24.5)	18(37.5)	0.158
YAŞ	68.50(10.22)	71.70(6.02)	0.062
Sigara (%)	7(13.2)	8(16.7)	0.625

DM:Diyabetes mellitus, HT:Hipertasyon

Tartışma

Çalışmamızın ana bulguları şu şekilde özetlenebilir: (I) ISH tanılı hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçleri kontrol grubuna göre daha yüksek idi, (II) ISH tanılı hastalarda kardiyak enzim düzeyleri takiplerde giderek azaldı ancak inflamatuvar belirteçler giderek arttı, (III) yaşayan hastalar ile karşılaştırıldığında exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçler daha yüksek idi. İntrakraniyal olaylar ve kardiyak anormallikler arasında primer, sekonder veya her ikisini içeren bir ilişki olabilir. Ani intrakraniyal olaylar daha önce kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda çeşitli kardiyovasküler bozuklukların artmasına sebebiyet verebilir (10,11). Kardiyak enzimlerden CK-MB değerinin akut koroner sendrom olmadan bazı inmeli hastalarda arttığı, troponin değerinin ise miyokardiyal hasarın gösterilmesinde daha yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu daha önce gösterilmiştir(12,13). Biz çalışmamızda ISH tanılı hastalarda, 1. günde bakılan CKMB değerinin 5. ve 10. günlere göre belirgin yüksek, 1. ve 5. gün bakılan troponin değerlerinin ise 10. güne göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gözledik (p <0,05). Bu bulgular, ISH tanılı hastalarda kardiyak etkilenmenin de olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubu 1., 5. ve 10. gün kardiyak enzim düzeyleri.

Parametre	Hasta (n=53) Ort.(SD)	Kontrol (n=48) Ort.(SD)	P
CK 1	255.79 (47.03)	84.72 (6.68)	<0.001*
CKMB 1	15.73 (1.64)	14.16 (2.37)	0.583
Trop 1	0.47 (0.29)	0.08 (0.06)	0.226
CRP 1	12.22 (2.18)	3.79 (0.31)	<0.001*
Lökosit 1	10707.55 (5825.17)	6809.79 (1498.08)	<0.001*
CK 5	272.46 (102.38)	87.92 (6.78)	0.087
CKMB 5	14.76 (1.80)	13.8 (2.37)	0.759
Trop 5	0.36 (0.37)	0.05 (0.08)	0.370
CRP 5	18.03 (38.70)	2.85 (2.15)	0.003*
Lökosit 5	15203.85 (3142.16)	5427.79 (216.23)	0.001*
CK 10	100.89 (24.23)	82.6 (6.68)	0.414
CKMB 10	13.93 (1.83)	13.50 (2.37)	0.969
Trop 10	0.19 (0.17)	0.07 (0.08)	0.468
CRP 10	28.63 (6.30)	3.18 (0.31)	<0.001*
Lökosit 10	13023.91 (4507.92)	6194.79 (14498.06)	<0.001*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı),CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin,CRP(mg/l):C Reaktif Protein

Tablo 3. ISH tanılı hastalarda kardiyak enzimlerin 1., 5. ve 10. gün zamansal değişimi.

Parametre	1.Gün Ort. (SD)	5.Gün Ort. (SD)	10. Gün Ort. (SD)	p1	p2	p3
CKMB	15.73(1.64)	14.76(1.80)	13.93 (1.83)	0.04	<0.0	0.17
	4)	0)		2*	01*	8
TROP	0.47 (0.29)	0.36 (0.37)	0.19 (0.17)	0.08	<0.0	0.01
				5	01*	4*
CK	255.79(47.03)	272.46(102.38)	100.89(24.23)	0.98	<0.0	<0.0
				9	01*	01*
CRP	12.22(2.18)	18.03 (38.70)	28.63 (6.30)	0.87	<0.0	0.17
				7	01*	8
LÖKO SİT	10707.55 (5825.17)	15203.85 (3142.16)	13023.91 (4507.92)	<0.0	0.12	0.00
				01*	3	1*

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı), CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin, CRP(mg/l):C Reaktif Protein P1: 1-5. gün karşılaştırma, P2: 1-10. gün karşılaştırma, P3: 5-10. gün karşılaştırma (Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi)

CK kardiyak nekrozda sık kullanılan enzimlerden biri olmasına rağmen non- kardiyak kasların hasarı sırasında etkilenme potansiyeli olan bir enzimdir(14). Çalışmamızda CK düzeylerinin kontrol grubuna göre hastalarda 1. gün anlamlı derecede yüksek olduğunu fakat daha sonra düzeylerinde belirgin derecede düşme olduğunu tespit ettik. Ayrıca CK değerlerinde exitus olan hastalarda 1., 5. ve 10. gün değerlerinde yaşayan hastalara göre belirgin yükseklik saptandı. Daha önceki çalışmalarda da, CK düzeylerinin inme sonrası 1., 2., 3., 4. günlerde yüksek olduğu saptanmasına karşın, daha spesifik kardiyak enzimler normal bulunmuş ve bu yüksekliğin kardiyak kökenli olmadığı düşünülmüştür (14,15).

Çalışmamızda, ISH tanılı hastalarda 1. günde bakılan CKMB değerinde 5. ve 10. günlere göre belirgin yükseklik gözlemlendi. CK-MB ile yapılan diğer çalışmalarda da, bizim

çalışmamızla uyumlu olarak CK-MB'nin ilk 5 gün günlük takibi yapıldığında ilk 3 gün giderek yükselmeye başladığı ve daha sonra düzeylerinin giderek inişe geçtiği gösterilmiştir (14,16).

Çalışmamızda ek olarak, exitus olan ve yaşayan hasta gruplarının CK-MB değerleri karşılaştırılmış ve 1. gün CKMB değerlerinde anlamlı fark saptanmazken, 5. ve 10. günde exitus olan grupta belirgin yükseklik saptanmıştır. Exitus olan hastalarda CK-MB'deki bu yükselmenin, kötü prognoz ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Tablo 4. Yaşayan ve Exitus olmuş hastaların 1., 5. ve 10. gün kardiyak enzim düzeyleri.

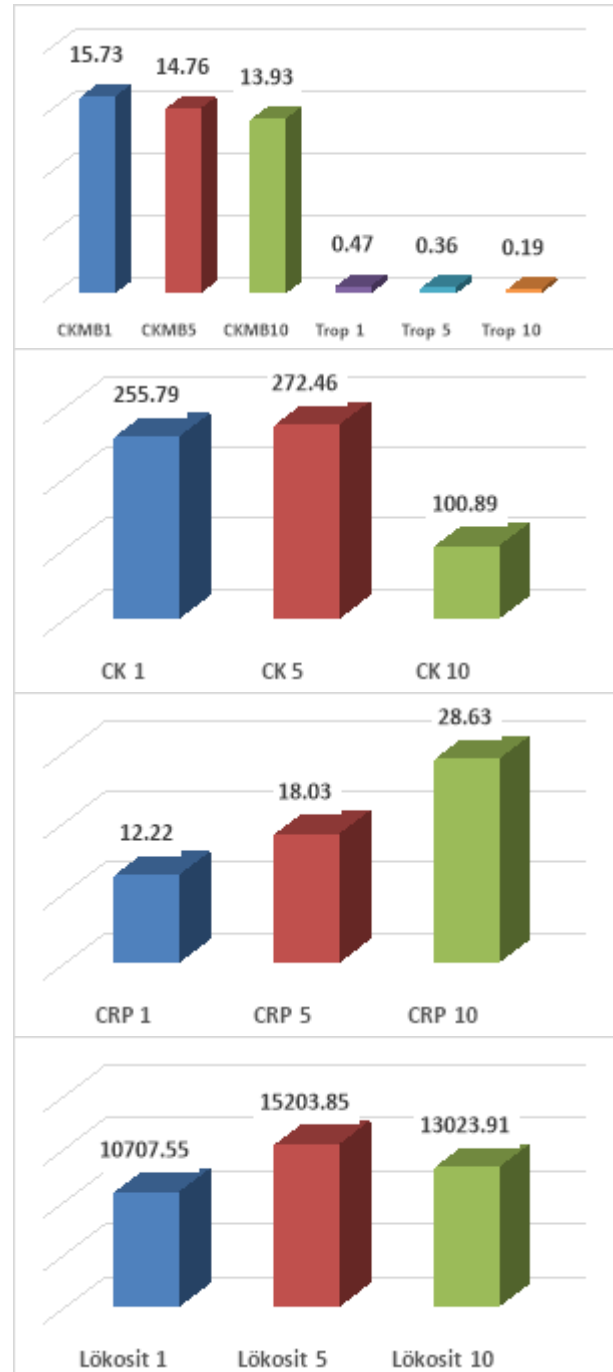
Parametre	Yaşayan (n=40) Ort.(SD)	Exitus (n=13) Ort.(SD)	p3
CK 1	186.27(29,33)	469.69(159,46)	0.008*
CKMB 1	15.00(2,01)	18.00(2,56)	0.438
Trop 1	0.30(0.22)	1.00(0.09)	0.309
CRP 1	7.37(1.30)	27.15(6.53)	<0.001*
Lökosit 1	9702.503 (506.00)	13800.00 (9662.55)	0.026*
CK 5	115.07(23.76)	797.08(414.02)	0.004*
CKMB 5	11.25(0.93)	26.50(6.21)	<0.001*
Trop 5	0.01(0.02)	1.58(1.56)	0.067
CRP 5	6.07(1.06)	57.91(19.42)	<0.001*
Lökosit 5	11840.00 (434.59)	26416.67 (13463.69)	0.051
CK 10	56.75(54.52)	282.33(304.16)	0.000*
CKMB 10	12.13(6.42)	21.33(24.72)	0.046*
Trop 10	0.02(0.01)	1.00(0.88)	0.021*
CRP 10	24.43(6.32)	45.88(18.89)	0.180
Lökosit 10	12605.41 (4037.52)	14744.44 (6067.14)	0.205

*:p<0,05 (İstatistiksel olarak anlamlı), CK(u/l):Kreatin Kinaz, CKMB(u/L):Kreatin Kinaz Myokardiyal Band, TROP(ng/ml):Troponin, CRP(mg/l):C Reaktif Protein

Tablo 5. Hastaların EKG değişiklikleri.

EKG Değişiklikleri	Hasta 1.gün EKG N(%)	Hasta 5.gün EKG N(%)	Hasta 10.gün EKG N(%)
Normal	21 (39.6)	22 (43.1)	18 (40.0)
AF	1 (1.9)	2 (3.9)	3 (6.7)
Diğer Aritmiler	3 (5.7)	3 (5.9)	3 (6.7)
Q-T Uzaması	4 (7.5)	1 (2)	1 (2.2)
T dalgası	7 (13.2)	7 (13.7)	4 (8.9)
değişiklikleri			
Diğer	1 (1.9)	1 (2)	1 (2.2)
Sinüzal Bradikardi	1 (1.9)	6 (11.8)	4 (8.9)
ST-T değişikliği	6 (11.3)	5 (9.8)	8 (17.08)
Sinüzal Taşikardi	2 (3.8)	1 (2)	2 (4.4)
U dalgası	4 (7.5)	1 (2)	1 (0.72)
Sol dal bloğu	3 (5.7)	2 (3.9)	1 (2.2)
Total	53 (100)	51 (100)	46 (100)

AF:Atrial Fibrilasyon



Şekil 1. ISH tanılı hastalarda kardiyak enzimlerin 1., 5. ve 10. gün zamansal değişim grafiği.

Troponin T, CK-MB'ye oranla iskemik ve hemorajik kökenli inme sonrası tespit edilen miyokard hasarını göstermede daha spesifik ve daha sensitif bir belirteçdir ve diğer enzimlere göre pek çok üstünlüğü vardır (5,17, 18). Çalışmamızda ISH hastalarında, 1. ve 5. gün bakılan troponin değerlerinin 10. gün troponin değerine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Ek olarak, ISH tanılı hastalarda troponin değerlerinin 1, 5 ve 10. günlerde giderek azaldığını saptadık (p<0.001). Hays A. ve ark.(4)' ları yaptıkları çalışmada özellikle kardiyak troponin yüksekliğinin ISH tanılı hastalarda yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu

gösterdiler. Bu çalışma ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da exitus olan hastalarda 10. gün troponin değeri anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu sonuçlar, kardiyak etkilenmenin meydana geldiği ISH hastalarında prognozun daha kötü olabileceğini düşündürmektedir.

Akut lökositoz, intraserebral kanamada iyi bilinen bir cevaptır. Çok sayıda çalışmanın sonuçları, yüksek lökosit sayısının, azalmış bilinç, daha yüksek bazal hematoma hacmi ve daha şiddetli ISH'a eşlik ettiğini göstermektedir (19,20). Bizim çalışmamızda da hematoma hastaların lökosit düzeyleri 1., 5. ve 10. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Yaşayan ve exitus olan hastaların sonuçları karşılaştırıldığında ise, 1, 5 ve 10. günlerde exitus olan hastaların lökosit değerleri yaşayan hastalara göre yüksekti fakat sadece 1. gün değerinde istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar fark saptandı. Çalışmamıza benzer şekilde Wei Sun ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada ISH sonrası yüksek lökosit değerlerinin ve artmış inflamatuvar durumun erken nörolojik kötüleşme ve artmış mortalite ile ilişkisini göstermişlerdir (21).

CRP akut faz reaktanlarından biridir, spesifik değildir fakat hücre hasarına veya doku yaralanmasına yanıt olarak plazma seviyesi artar. İntraserebral kanamadaki akut faz cevabı sırasında CRP'nin yükselmesinin, ölüm ve vasküler komplikasyonlar gibi sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (22). Biz çalışmamızda ISH' lu hastalarda CRP düzeylerini 1., 5. ve 10. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptadık. Hastaları kendi içinde karşılaştırdığımızda CRP düzeyleri ilk günden itibaren giderek artış gösterdi ve 10. gün değerleri, 1. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Di Napoli ve arkadaşları hemorajik inme hastalarında CRP yüksekliğinin artmış mortalite riskinin göstergesi olan erken nörolojik kötüleşme ve hematoma büyümesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (23). Bizim çalışmamızda da exitus olan hastalarda 1. ve 5. günlerde CRP değerleri yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti. Bu bulgular, daha fazla bir inflamatuvar yanıtın tetiklendiği ISH hastalarında, prognozun daha kötü olacağını düşündürmektedir.

Hastalarımızın ilk gün bakılan EKG'lerinde %39.6'sı normal, %13.2'sinde T dalga değişiklikleri, %11.3'ünde non-spesifik ST-T değişikliği, %7.5'ünde U dalgası, %7.5'ünde Q-T uzaması, %5.7'sinde sol dal bloğu, %5.7'sinde diğer aritmiler, %3.8'inde sinüzal taşikardi, %1.9'unda ise atrial fibrilasyon, sinüzal bradikardi ve diğer değişiklikler saptandı. İlk günden itibaren saptanan EKG anormallikleri 5. ve 10. günlerde de istatistiksel anlamlılıkta farklılık göstermedi. Subgrup karşılaştırmaları sayının az olması nedeniyle yapılamadı. İntrakranial hemoraji gelişen bireylerde EKG değişiklikleri ile kardiyak enzim değişiklikleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında; EKG'de anormal ST-T değişiklikleri olan hastalarda troponin-T düzeyleri yüksek bulunmuş, fakat CK-MB yükseklik-

leri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yüksek troponin-T seviyeleri ile EKG anormallikleri arasındaki korelasyon bu ST-T anormalliklerinin miyokardiyal iskemi ve/veya miyokard hastalığına bağlı olabileceğini düşündürmüştür (5,24).

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı, sınırlı sayıda hasta ile tek merkezde yapılmış olmasıdır. Daha fazla sayıda hasta ve daha uzun süreli takibin yapıldığı çalışmalar ile prognozun daha iyi değerlendirileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, çalışmamızda, intraserebral hematoma tanılı hastalarda CK-MB ve troponin değerlerinde 1.günden itibaren bir azalma olduğunu, CRP değerlerinde ise 1. günden itibaren bir artma olduğunu tespit ettik. Ek olarak, exitus olan hastalarda kardiyak enzim ve inflamatuvar belirteçlerin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Dolayısıyla, ISH tanılı hastalarda miyokardiyal hasarın tanınmasının, erken dönemde lezyonun primer etkilerine yönelik yaklaşımların yanısıra, kardiyak etkilenmelere yönelik tedavilerin, hemorajik inmeye bağlı morbidite ve mortaliteyi büyük ölçüde azaltabileceğini düşünüyoruz. Prognozda değiştirilebilen bir faktör olarak karşımıza çıkan bu durumun, lezyon lokalizasyonu ve zamansal değişimi ile ilgili olarak daha geniş çalışmalarla araştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Albertson M, Sharma J. Stroke: current concepts. S D Med. 2014;11(67):455-465.
2. Liu Q, Ding Y, Yan P, Zhang JH, Lei H. Electrocardiographic abnormalities in patients with intracerebral hemorrhage. Acta Neurochir Suppl. 2011;111:353-6.
3. Arab D, Yahia AM, Qureshi AI. Cardiovascular manifestations of acute intracranial lesions: pathophysiology, manifestations, and treatment. J Intensive Care Med. 2003;3(18):119-29.
4. Hays A, Diringer MN. Elevated troponin levels are associated with higher mortality following intracerebral hemorrhage. Neurology. 2006; 9(66):1330-4
5. Apak I, İltumur K, Tamam Y, Kaya N. Serum cardiac troponin T levels as an indicator of myocardial injury in ischemic and hemorrhagic stroke patients. Tohoku J Exp Med. 2005;2(205): 93-101.
6. Michael J. Aminof. Manifestations of Acute Neurological Lesions. Neurology And General Medicine 4th Edition Chapter 10; 2007.
7. Liang XM, Chen J, Zhang T, Liu J, Jiang XJ, Xu ZQ. Cerebral hemorrhage increases plasma concentrations of noradrenalin and creatine kinase MB fraction with induction of cardiomyocyte damage in rats. Cell Biochem Biophys. 2014;3(70):1807-11.
8. Drew, BJ., Califf, RM., Funk M, et al. "Practice standard for electrocardiographic monitoring in hospital settings. An American Heart Association Scientific Statement from the councils on cardiovascular nursing, clinical cardiology and cardiovascular disease in young". Circulation. 2004; 110: 2721
9. Henk J. Ritsema van Eck, Jan A. Kors, Gerard van Herpen. The U wave in the electrocardiogram: A solution for a 100-year-old riddle. Cardiovascular Research. 2005; 67: 256 - 262.
10. Maramattom BV, Manno EM, Fulgham JR, Jaffe AS, Wijdicks EF. Clinical importance of cardiac troponin release and cardiac abnormalities in patients with supratentorial cerebral hemorrhages. Mayo Clin Proc. 2006;2(81):192-6
11. Tobias SL, Bookatz BJ, Diamond TH. Myocardial damage and electrocardiographic changes in acute cerebrovascular hemorrhage; A report of three cases and review. Heart Lung

- 1987;16(5):521-526
12. Song HS, Back JH, Jin DK, Chung PW, Moon HS, Suh BC, et al. Cardiac troponin T elevation after stroke: Relationships between elevated serum troponin T, stroke location, and prognosis. *J ClinNeurol*2008; 4(2): 75-83.
 13. The World Health Organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988; 41(2): 105-14.
 14. Ay H, Arsava EM, Sarıbaş O. Creatine Kinase-MB Elevation After Stroke is not Cardiac in Origin: *Stroke* 2002;1(33):286-289
 15. Collinson PO, Stubbs PJ, Kessler AC. Multicentre Evaluation Of Routine Immunoassay Of Troponin T Study. Multicentre evaluation of the diagnostic value of cardiac troponin T, CK-MB mass, and myoglobin for assessing patients with suspected acute coronary syndromes in routine clinical practice. *Heart*. 2003;3(89):280-6.
 16. Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke*. 1979; 5(10):548-53
 17. Lang K, Borner A, Figulla HR. Comparison of biochemical markers for the detection of minimal myocardial injury: superior sensitivity of cardiac troponin t elisa. *J Intern Med* 2000;247:119-123
 18. Suleiman HM, Aliyu IS, Abubakar SA, Isa MS, El-Bashir JM, Adamu R, et al. Cardiac Troponin T and creatine kinase MB fraction levels among patients with acute ischemic stroke in Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2017; 20(12): 1618-1621.
 19. Suzuki S, Kelley RE, Dandapani BK, Reyes-Iglesias Y, Dietrich WD, Duncan RC. Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1995;26:1020-3.
 20. Behrouz R, Hafeez S, Miller CM. Admission Leukocytosis in Intracerebral Hemorrhage: Associated Factors and Prognostic Implications. *Neurocrit Care*. 2015;23:370-3.
 21. Sun W, Peacock A, Becker J, Phillips-Bute B, Laskowitz DT, James ML. Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2012;19:1096-100.
 22. Mario Di Napoli, Mark Slevin, Aurel Popa-Wagner, Puneetpal Singh, et al. Monomeric C-Reactive Protein and Cerebral Hemorrhage: From Bench to Bedside. *Front Immunol*. 2018; 9:1921
 23. Di Napoli M, Parry-Jones AR, Smith CJ, Hopkins SJ, Slevin M, Masotti L, et al. C-reactive protein predicts hematoma growth in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014; 45(1): 59-65.
 24. Katsanos AH, Korantzopoulos P, Tsvigoulis G, Kyritsis AP, Kosmidou M, Giannopoulos S. Electrocardiographic abnormalities and cardiac arrhythmias in structural brain lesions. *nt J Cardiol*. 2013;2(167):328-34.

Siyanoakrilat ile safen ven embolizasyonunda ortalama trombosit hacmi ve trombosit sayısının değişimi

The change of average platelet volume and platelets count in saphenous vein embolization using by cyanoakrilate

Cengiz Güven¹, Mevlüt Doğukan²

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Öz.

Amaç: Bu çalışmada amacımız kronik venöz yetmezlik ve varis tedavisinde siyanoakrilat (CA) ile yapılan safen ven embolizasyonunda işleme bağlı ortalama trombosit hacminin (MPV) ve trombosit sayısının değişimini saptamak ve oluşabilecek venöz tromboembolizm olaylarına açıklık getirmektir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya dâhil edilen 60 hasta Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisine Polikliniğine başvuran varis ve kronik venöz yetersizliği olan hastalardan seçildi. CA ile safen ven embolizasyonu yapılan hastaların dosya taraması dijital ortamda yapılarak USG ve laboratuvar tetkikleri incelendi. İşlem yapılan toplam 437 hastadan işlem öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimya tetkikleri alınan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların işlem öncesi ve sonrası trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi değerlendirildi.

Bulgular: Postoperatif (post-op) 1. Saat ve 1. ay MPV değeri preoperatif (pre-op) döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermezken post-op 3. gün MPV değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterdiği tespit edildi. Post-op 3. gün MPV değeri post op 1. saate göre anlamlı ($p < 0.05$) artış ve post-op 1. ay MPV değeri post-op 3. güne göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir.

Sonuç: MPV işlemden 1 gün sonra normal değerlerden anlamlı artış göstermez iken post op 3. günde anlamlı artış gösterdi. MPV'ün artan trombojenite ile ilişkili olduğunu varsayarsak varis tedavisinde kullanılan minimal invaziv yöntemlerden olan CA ile safen ven embolizasyonu post-op erken (ilk bir hafta içinde) dönemde tromboembolik olaylara sebep olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Mean platelet volüm, Varis, Siyanoakrilat, Tromboembolizm

Abstract

Background: In the present study, it is aimed to determine the intervention-related change in the mean platelet volume (MPV) and platelet count in saphenous vein embolization performed using cyanoacrylate in chronic venous stasis and varicose treatment, as well as explaining the possible venous thromboembolism events.

Methods: 60 patients involved in the present study were selected from the patients, who had varicose and chronic venous stasis and who applied to the Cardiovascular Surgery Polyclinic of Medical Faculty of Adıyaman University. The files of patients undergone saphenous vein embolization using CA were performed digitally and their USG and laboratory results were analyzed. Among 437 patients, 60 patients' undergone hemogram and biochemical examination before and after the intervention were involved in the present study. The preoperative (pre-op) and postoperative (post-op) platelet counts and mean platelet volumes of the patients were analyzed.

Results: When compared to the pre-op period, no significant change was observed on 1st post-op hour and 1st post-op month ($p > 0.05$), however the MPV value observed on the 3rd post-op day was significantly higher than the pre-op period ($p < 0.05$). The MPV value observed on the 3rd post-op day was statistically higher than on 1st post-op hour ($p < 0.05$) and the MPV value observed on the 1st post-op month was statistically significantly lower than on 3rd post-op day ($p < 0.05$).

Conclusion: MPV did not significantly increase from the normal values on the 1st postoperative day, whereas it significantly increased on the 3rd postoperative day. Assuming that MPV is related with the increasing thrombogenicity, it can be stated that the saphenous vein embolization by using CA that is one of the minimally invasive methods used in varicose treatment may cause thromboembolic events in the early pre-op period (in the first week).

Keywords: Mean platelet volume, Varicose, Cyanoacrylate, Thromboembolism

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Cengiz GÜVEN

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
KVC AD. Klinik Sekreterliği/ Adıyaman

Tel: +90 505 454 04 73

e-mail: guvencengz@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 01/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 23/07/2019

DOI: 10.35440/hutfd.534120

Giriş

Kronik venöz yetmezlik ve buna bağlı oluşan varis, toplumda sık karşılaşılan ve yüksek morbidite ile seyreden bir hastalıktır. 18-64 yaş arası nüfusun yaklaşık 1/3'ünde KVV ne bağlı varis görülmektedir (1).

Varis çorabı ve ilaç tedavisi gibi konservatif yöntemlerle tedavi edilen varis, ileri aşamalarda uzun yıllar boyunca altın standart olan cerrahi ile tedavi edilmiştir. Ancak özellikle son 15-20 yılda halk arasında ameliyatsız yöntem olarak tanımlanan ve renkli venözdopler ultrasonografi (RVDUSG)'ninde kullanımı ile endovenöz lazer ablasyon (EVLA) ve radyo frekans ablasyon (RFA) gibi yeni yöntemlerin kullanılması tedavide çığır açmıştır (2).

Bu yöntemlerin en önemli dezavantajı tüm esan anestezi gibi ağrılı multipl perivenöz enjeksiyonlardır. Fakat son de-katta ortaya çıkan CA ile safen ven embolizasyonu bu sorunu ortadan kaldırmıştır. Tüm minimal invaziv yöntemlerde olduğu gibi bu yöntemde de direk damar içerisine gönderilen bazı enstrümantal cihazlar venöz tromboemboliyi tetikleyebilmektedir.

Trombositlerin kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde çok önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Trombositler boyut ve aktivite bakımından heterojendir(3). Daha büyük trombositler daha yoğundur ve vasküler neointimal proliferasyona katkıda bulunan kemotaktik ve mitojenik faktörler içerir (4, 5).

MPV trombosit büyüklüğünün en sık kullanılan ölçüsüdür, ucuz ve kullanımı kolay bir belirteçdir (6, 7). Literatürde yapılan bir çok çalışmada artmış MPV düzeylerinin artmış trombosit aktivitesinin bir göstergesi olarak bulunmuştur. Ancak MPV ile Platelet arasında ters bir ilişki vardır. Yani artmış MPV azalmış Platelet sayısı ile ilişkilidir(8-10).

Varis hastalarında özellikle ileri evre hastalarda DVT ve tromboemboliye meyli artığı bilinmektedir. Variköz pake-lerde kan akımının çok yavaşlaması ve tırbülansa uğraması pıhtılaşma mekanizmasını aktive edebilir. Olay flebotromboza hatta ağrılı bir klinik durum olan tromboflebite ilerler. Tedavide gecikmiş olan hastalarda venöz yatakta oluşan pıhtıların koparak pulmoneremboliye sebep olması mortal bir klinik tabloya sebep olur. Ancak zamanında yapılan uygun müdahale ile tedavi edilen hastalarda bu klinik durumlara progresyonu önlenabilir.

Bizim bu çalışmadaki esas amacımız varis tedavisinde minimal invaziv yöntemlerden olan CA ile safen ven embolizasyonunun MPV ve trombositlerdesayısal değişikliğe sebep olup olmadığını ortaya koymaktır. Hastaların pre-op ve post-op MPV değerleri karşılaştırılarak varis tedavisinin trombojeniteye etkisini ortaya koymaya çalıştık.

Materyal ve Metot

Hastalar 26.06.2018-31.12.2018 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Polikliniğine başvuran varis veya KVV (Kronik Venöz Yetmez-

lik)'li hastalardan seçildi. Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Veriler dijital ortamda hasta dosyaları incelenerek toplandı. İncelenen toplam 437 hastadan Pre-op ve post-op laboratuvar tetkikleri alınan 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların laboratuvar tetkikleri incelenerek işlem öncesi ve sonrası MPV değerleri ve diğer parametreler karşılaştırıldı.

Akut veya kronik DVT öyküsü olan, herhangi bir sebeple antikoagulan ilaç kullanan, eşlik eden periferik arter hastalığı bulunan, gebelik ve emziren anneler, konjenital trombositoz veya trombositopeni ile seyreden hastalığı olanlar, aktif enfeksiyonu ve diyabeti bulunan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. 20 mm den büyük safen ven çapı diğer dışlama kriteri olarak alındı. Bacak semptomları VCSS (Venöz Klinik Şiddet Skoru) ve CEAP (Clinical, Etiolojic, Anatomic, Pathophysiologic) klinik skoru ile değerlendirildi.

MPV ve diğer hematolojik parametrelerin ölçümleri için tüm kan örnekleri EDTA içeren tüplerde toplandı. Bu kan örnekleri, işlemden önce hastanede yatış sırasında bir gece aç kaldıktan sonra sabah alındı. Tüm örnekler Cell DynRuby kan sayım cihazı ile 30-60 dakika arasında çalışıldı. Tüm ölçümler için varyasyon (interassay) katsayıları < % 5 idi.

Tüm hastaların hemoglobin, hematokrit, nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), MPV, trombosit sayısı (PLT) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) düzeyleri dahil olmak üzere geniş hematolojik analizleri incelendi.

Prosedürel İşlem: USG eşliğinde lokal anestezi altında seldinger tekniği ile safen ven diz üstü seviyesinde ponksiyon yapıldı. Sheath yerleştirdi. Guide eşliğinde teslim katateri sheath üzerinden safenofemoral bileşkenin yaklaşık 2-3 cmdistaline kadar ilerletildi. Daha sonra doku yapıştırıcısı CA safenofemoral bölgeden USG probu ile kompresyon uygulanarak teslim katateri saniyede 2 cm çekilerek otomatik tabanca ile verildi. İşlemden sonra masada yapılan USG kontrolünde tüm hastalarda safenvenin kapandığı görüldü. İşlemden sonra tüm hastalar 3 saat içinde 24 saat kalmak üzere ilgili extremité elastik bandaja sarılarak taburcu edildi.

İstatistik: İstatistiksel analizler SPSS 22,0 kullanılarak yapıldı. Değerkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simironov testi kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. P değerleri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

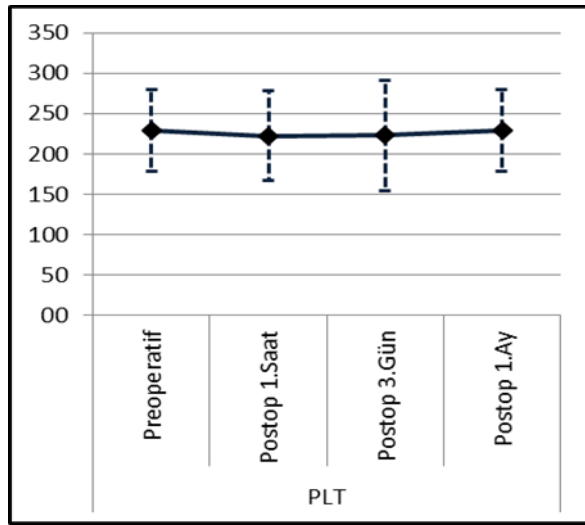
Bulgular

Toplam 437 hastadan preop ve postop laboratuvar değerleri bulunan 60 hasta (18 erkek ve 42 kadın) çalışmaya dâhil edildi. Yaş ortalaması 42,4 ± 11,3 (min:26,0-max:76,0) idi (Tablo 1).

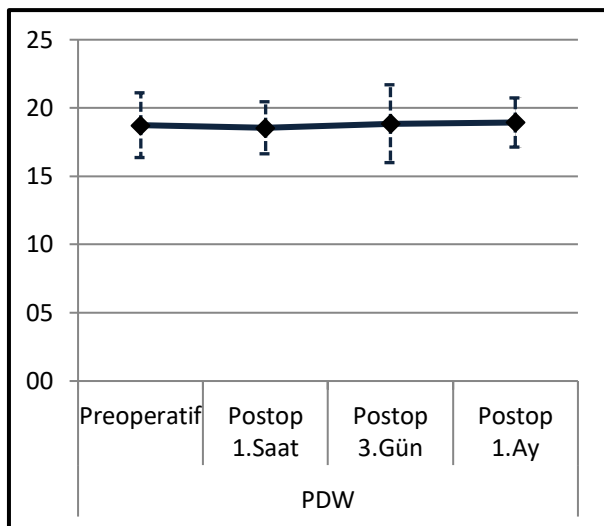
Tablo1. Yaş ve Cinsiyete Göre Hasta Dağılımı

	Min-Max	Medyan	Ort±ss/n-%
Yaş	26,0-76,0	40,0	42,4±11,3
Cinsiyet	Erkek	18	30,0%
	Kadın	42	70,0%

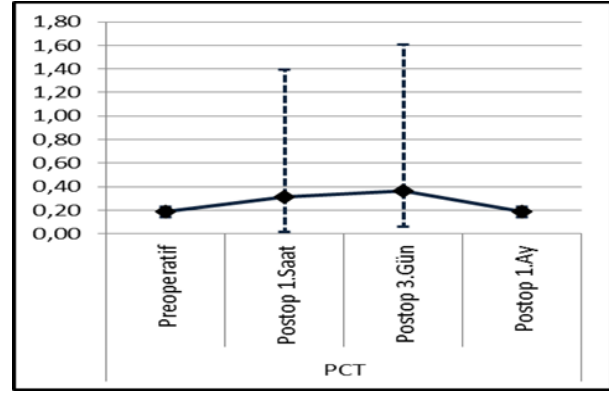
Hastalara ait preop VCSS;6,6±1,03 iken postop VCSS;1,7±0,7 olarak bulundu (Tablo-2). Bu değerler yapılan işlemin başarısını gösteriyordu. Hastalar da işlem öncesi mevcut olan ağrı ve ödem şikâyetleri azalmış veya kaybolmuş olduğu görüldü.



Şekil 1. Pre-op ve Post-op PLT Değişimleri
PLT:Platelet



Şekil 2. Pre-op ve Post-op PDW Değişimleri
PDW:Platelet Distribution Width



Şekil 3. Preop ve Postop PCT (Plateletcrit) Değişimleri

Tablo 2. Hastaların Pre op CEAP Klinik Skorları ve Pre ve post op VCSS ları

VCSS-CEAP Klinik Skoru	Ort.±ss./n-%
VCSS (Pre op)	6,6±1,1
(P<0,05) (Postop)	1,7±0,7
CEAP-Klinik Skoru (Pre op)	4a
4b	3- 5% 1- ,7%

VCSS: Venöz Klinik Şiddet Skoru, CEAP:Klinik, Etiyolojik, Anatomik, Patolojik

Hastalara ait preop ve postop laboratuvar tetkikleri Tablo-3'de özetlenmiştir.

Pos-top 1. Saat **NEU** değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Post-op 3.gün **NEU** değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterirken post-top 1.ay **NEU** değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop 3.gün **NEU** değeri post-op 1.saate göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiş ve post-op 1.ay **NEU** değeri post-op 3.güne göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 4)

Post-op 1. Saatteki **LYM** değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Post-op 1.ay **LYM** değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Postop 3.gün **LYM** değeri postop 1.saate göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Postop 1.ay **LYM** değeri postop 3.güne göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 4).

Tablo 3: Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Laboratuvar Verileri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss.	p*	p‡
AST					
Preoperatif	9,0 - 39,0	19,0	20,7 ± 6,8		
Postop 1.Saat	9,0 - 60,0	17,0	20,4 ± 10,0	0,225 ^w	
Postop 3.Gün	9,0 - 40,0	16,5	19,0 ± 6,8	0,052 ^w	0,769 ^w
Postop 1.Ay	9,0 - 39,0	18,5	20,6 ± 6,8	0,903 ^w	0,141 ^w
ALT					
Preoperatif	6,0 - 109,0	19,5	20,7 ± 14,6		
Postop 1.Saat	6,0 - 49,0	16,5	20,2 ± 10,0	0,711 ^w	
Postop 3.Gün	7,0 - 74,0	16,5	20,3 ± 11,4	0,984 ^w	0,564 ^w
Postop 1.Ay	6,0 - 109,0	19,5	20,6 ± 14,6	0,593 ^w	0,796 ^w
Üre					
Preoperatif	9,0 - 43,0	25,0	24,0 ± 7,5		
Postop 1.Saat	8,0 - 58,0	22,0	24,0 ± 10,0	0,398 ^w	
Postop 3.Gün	12,0 - 58,0	24,0	25,4 ± 7,2	0,117 ^w	0,006 ^w
Postop 1.Ay	9,0 - 43,0	25,0	24,2 ± 7,3	0,984 ^w	0,276 ^w
Kreatinin					
Preoperatif	0,4 - 1,0	0,7	0,7 ± 0,1		
Postop 1.Saat	0,1 - 1,1	0,7	0,7 ± 0,1	0,668 ^w	
Postop 3.Gün	0,5 - 1,0	0,7	0,7 ± 0,1	0,181 ^w	0,066 ^w
Postop 1.Ay	0,4 - 0,9	0,7	0,7 ± 0,1	0,086 ^w	0,056 ^w
WBC					
Preoperatif	3,5 - 12,9	8,2	8,0 ± 2,3		
Postop 1.Saat	4,0 - 13,2	7,9	8,0 ± 2,4	0,944 ^w	
Postop 3.Gün	4,5 - 15,0	8,3	8,5 ± 2,5	0,049 ^w	0,033 ^w
Postop 1.Ay	3,5 - 9,5	7,4	7,4 ± 1,6	0,068 ^w	0,002 ^w
Hb					
Preoperatif	9,8 - 16,8	13,4	13,5 ± 1,8		
Postop 1.Saat	10,1 - 16,5	13,6	13,6 ± 1,6	0,183 ^w	
Postop 3.Gün	9,6 - 16,8	13,6	13,7 ± 1,5	0,592 ^w	0,347 ^w
Postop 1.Ay	9,9 - 17,2	13,8	14,0 ± 1,7	0,084 ^w	0,412 ^w
Hct					
Preoperatif	16,1 - 52,3	41,1	40,6 ± 5,8		
Postop 1.Saat	31,7 - 50,5	41,6	41,5 ± 4,5	0,997 ^w	
Postop 3.Gün	13,7 - 51,0	41,5	41,6 ± 5,6	0,365 ^w	0,171 ^w
Postop 1.Ay	16,1 - 52,3	41,3	41,4 ± 5,5	0,553 ^w	0,675 ^w

^wWilcoxon test / p* Preop döneme göre kıyas / p ‡ Bir önceki ölçüme göre kıyas

Tablo 4. Pre-op ve Post-op NEU ve LYM değışimleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss.	p*	p‡
NEU					
Preoperatif	1.8 - 10.0	4.3	4.6 ± 2.0		
Postop 1.Saat	1.9 - 10.8	4.4	4.6 ± 1.8	0.508 ^w	
Postop 3.Gün	2.0 - 10.0	4.7	5.2 ± 2.0	0.021 ^w	0.026 ^w
Postop 1.Ay	1.8 - 7.7	4.0	4.0 ± 1.4	0.001 ^w	0.000 ^w
LYM					
Preoperatif	1.4 - 4.3	2.3	2.4 ± 0.8		
Postop 1.Saat	1.1 - 7.1	2.3	2.5 ± 1.0	0.962 ^w	
Postop 3.Gün	0.4 - 4.2	2.4	2.5 ± 0.8	0.260 ^w	0.383 ^w
Postop 1.Ay	1.4 - 4.0	2.1	2.3 ± 0.7	0.006 ^w	0.005 ^w

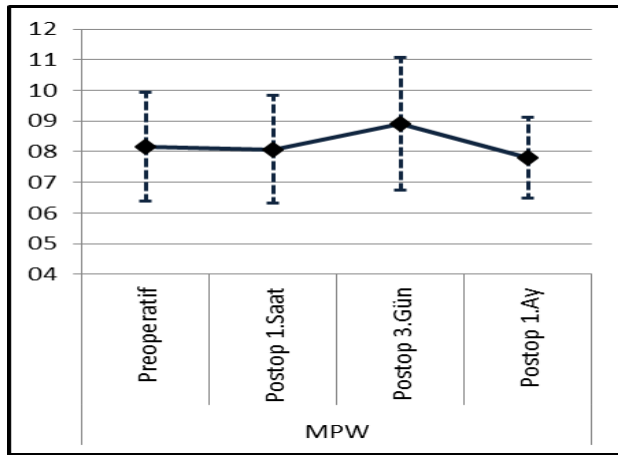
^w Wilcoxon test / p* Preop döneme göre kıyas / p ‡ Bir önceki ölçüme göre kıyas

NEU:Nötrofil, LYM: Lenfosit

Post-op 1. Saat, post-op 3.gün, postop 1ay *PLT* ve *PDW* değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değışim göstermemiştir. Post-op 3.gün *PLT* değeri post-op 1.saate göre anlamlı ($p > 0.05$) artış olduğu gözlenirken post-op 1.ay *PLT* değeri post-op 3.güne göre anlamlı ($p > 0.05$) değışim göstermemiştir (Tablo5 - Şekil 1 ve Şekil 2).

Post-op 1. Saat, post-op 1.ay ve post-op 1.ay post-op 1. güne göre *PCT* değeri preop döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermezken post-op 3.gün *PCT* değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış ve post-op 3.gün, postop 1.saate göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir(Tablo 5 –Şekil 3)

Post-op 1. Saat, post-op 1.ay *MPV* değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Post-op 3.gün *MPV* değeri pre-op döneme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Postop 3.gün *MPV* değeri post-op 1.saate göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Post-op 1.ay *MPV* değeri postop 3.güne göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 5-Şekil 4).



Şekil 4. Preop ve Postop MPV Değişimleri
MPV: Mean Platelet Volume

Tartışma

Kronik venöz yetmezlik ve varis tedavisinde endovenöz tedavi yöntemleri cerrahi travmalara maruz kalmadan minimal invaziv olmasına rağmen, anestezi için multipl perivenöz iğne enjeksiyonu prosedürel ağrı, ekimoz ve nöropatik hasarlara neden olabilmektedir. Ayrıca tüm escent anestezi uygulamak öğrenme eğrisinin en zor kısmıdır, zaman ve deneyim gerektirir(11, 12).

Son zamanlarda tümesan anesteziye ihtiyaç duymayan nontermal, nontümesan endovenöz tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Mekanokimyasal ablyasyon ve CA tutkalı gibi. CA tutkalı yıllardır arteriovenöz malformasyonların ve peptik varikozitelerin tedavisinde insanlarda güvenle kullanılan sıvı bir yapıştırıcıdır.Bu yapıştırıcı kan ile temas ettiğinde plazma ve kan polimerizasyonunu uyarır ve damarın kapanmasını sağlar(13, 14).

Yapılan birçok çalışmada endovenöz safen ven ablyasyonunun(CA veya Lazer ablyasyon) güvenli olduğu gösterilse de nadirde olsa DVT ve tromboembolik olaylara rastlanmaktadır.Bu bazen kullanılan guide telinin tortiyoze safenven de endotel hasarı yapması, bazen de SFJ da güdük

birakılması sonucunda tromboembolik olaylar tetiklenebilir. Aynı zamanda işlemin uzun sürdüğü durumlarda kullanılan kataterlerin tromboembolik olayları başlatıyor olması da olası nedenlerdendir.

Literatür taramasında post-op komplikasyonları önlemek için DMAH (düşük molekül ağırlıklı heparin) rutin olarak önerilmemiş veya kaçınılması gerektiği bildirilmemiştir. Ancak yine yapılan literatür taramasında süperfisiyal ven trombozu sıklığı %05 -%4 arasında tespit edilmiş ve DMAH ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (15-19).

Yiu Che Chan ve arkadaşlarının 29 hasta ve 57 bacak ile yaptıkları bir çalışmada post-op 2 hastada derin venöz sistemde trombüs tespit etmişler ve bunları 1 haftalık LMWH ile tedavi etmişlerdir (20).

Biz İncelediğimiz 60 serilik hasta grubumuzun tümünde taburculuk sonrası bir haftalık profilaktik dozda DMAH başladık ve hiç bir hastamızda post-op kontrollerinde venöz tromboz veya pulmoneremboli gelişmedi.

Venöz tromboembolizm hemen hemen tamamı bacak venlerinde meydana gelir. Bunun en ciddi ve mortal komplikasyonu olan pulmoner emboli ven lümenindeki pıhtının kopup akciğer vasküler yatağına geçmesiyle oluşur. Etyolojide bacak venlerindestaz oluşturan her türlü olay rol oynayabilir. Bunun yanında cerrahi girişimler, ileri yaş (>50 yaş), kırık ve yanıklar, obesite, minör cerrahi ve travmalar ve çeşitli sebeplerle üç günden fazla yatağa bağımlı kalma diğer tromboemboli sebeplerindedir.

Venöz tromboembolizm laboratuvar tanı yöntemleri daha çok ayırıcı tanıda ve pulmoner emboliyi desteklemek veya dışlamak için yapılır. Trombosit(=Platelet), ve diğer trombosit indeksleri olan PDW(trombosit dağılım genişliği), PCT(plateletcrit) ve MPV değerleri tromboembolik olaylarda artan indekslerdir. Normalde MPV ile PLT arasında ters bir ilişki vardır, PLT ne kadar düşükse MPV o kadar yüksektir. MPV'nin arteriyel tromboz, akut miyokart enfarktüsü, diyabet ve venöz trombo embolizm için önemli bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar vardır. MPV ayrıca farklı trombositopenik durumlarda bir tanı aracı olarak değerlendirilmiştir (10, 21).

PLT ve MPV'nin ölçümü ucuz ve kolaydır. Çoğu rutin klinik uygulamalarda kullanılır. Venöz ve arteriyeltrombozun akut fazında MPV'ün daha büyük olduğunu ve kötü klinik sonuçlara sebep olduğu bilinmektedir. Daha büyük trombositlerin daha genç olduğu, daha fazla adhezyon reseptörü ekspresyonuna sahip olduğu, daha fazla granül içerdiği, daha fazla metabolik ve enzimatik olarak aktif olduğu, kolajen ile daha hızlı toplandığı ve bu nedenle artmış trombojenik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir(22).

Bu trombositlerin daha geniş bir popülasyona doğru geçişini ve periferik kanda olgunlaşmamış trombositlerin daha yüksek bir oranı şeklinde açıklanabilir.Trombüs oluşumu

anındaki yüksek seviyedeki trombosit döngüsü düşünöldü-
günde, dolaşıma bırakılan trombositler doğal ortamlarında
daha fazla trombojeniktir ve bu nedenle VTE ortamında
daha yüksek seviyede MPV ile ilişkili istenmeyen prognozu
açıklar(23).

National Library of Medicine ulusal Tıp kütüphanesine göre
normal trombosit sayısı mikrolitre kan başına 150.000 ila
400.000'dir. MPV'nin normal değeri 7,5fL-11,5fL aralığı-
dadır. Bu değerler trombositlerin 2,65 ile 2,8 mikrometre

çapında olması anlamına gelir. 9.7 fL – 12.8 fL aralığında
MPV değerleri çoğunlukla sağlıklı olarak görölmektedir.

Tablo 5. Hastaları Pre op Post op PLT, PDW, PCT ve MPV Değişimleri

	Min-Mak		Medyan	Ort.±ss.		p*	p‡		
PLT									
Preoperatif	98,9	-	355,8	222,5	229,3	± 50,9			
Postop 1.Saat	99,4	-	363,4	211,1	222,5	± 55,3	0,060	w	
Postop 3.Gün	24,8	-	364,7	225,0	223,0	± 68,4	0,536	w 0,186 w	
Postop 1.Ay	99,4	-	359,8	220,9	228,9	± 48,9	0,729	w 0,828 w	
PDW									
Preoperatif	7,0	-	22,8	17,9	18,7	± 2,4			
Postop 1.Saat	14,3	-	22,5	18,5	18,5	± 1,9	0,571	w	
Postop 3.Gün	9,7	-	22,7	19,9	18,8	± 2,9	0,480	w 0,156 w	
Postop 1.Ay	15,6	-	22,8	18,4	18,9	± 1,8	0,777	w 0,800 w	
PCT									
Preoperatif	0,11	-	0,29	0,18	0,19	± 0,03			
Postop 1.Saat	0,09	-	8,50	0,18	0,32	± 1,08	0,249	w	
Postop 3.Gün	0,08	-	9,83	0,20	0,36	± 1,24	0,016	w 0,000 w	
Postop 1.Ay	0,10	-	0,31	0,18	0,18	± 0,05	0,627	w 0,075 w	
MPV									
Preoperatif	5,6	-	13,4	8,0	8,2	± 1,8			
Postop 1.Saat	5,3	-	14,4	7,7	8,1	± 1,8	0,702	w	
Postop 3.Gün	5,6	-	13,7	8,7	8,9	± 2,2	0,006	w 0,000 w	
Postop 1.Ay	5,4	-	11,4	7,8	7,8	± 1,3	0,334	w 0,002 w	

Wilcoxon test / p Preop döneme göre kıyas / p ‡ Bir önceki ölçüme göre kıyas

Çeşitli klinik durumların farklı meta-analizlerinde önemli
derecede artmış MPV bildirilmiştir (24).Yapılan bir meta-
analizde, VTE ile anlamlı derecede artmış MPV ve önemli
ölçüde azalmış PLT saptanmıştır. Bu nispeten küçük fakat
anlamlı farklılıkların klinik ilgisini araştırmak için ek çalış-
malara ihtiyaç vardır. VTE olan hastalarda artmış MPV'nin
neden mi yoksa venöz tıkanıklığın sonucu mu olduğunu
belirlemek için daha ileri çalışmalar gereklidir.

Mevcut tüm otomatik hematoloji analizörleri MPV paramet-
resini üretir. Bu parametre standartlaştırılmamış olsa da,
normal aralık 7–12 fL arasında değişmektedir. Son zaman-
larda serbest bırakılan trombositler daha büyük ve hemos-
tatik olarak daha aktiftir. Trombosit aktivasyonu trombosit
şeklindeki değişikliklere ve artmış MPV ile sonuçlanan
trombosit şişmesi (kürecik) artışına yol açar. Empedans
analizörleri ile MPV ve PDW, trombosit dağılım eğrisinden
türetilir ve bu nedenle, kullanılan antikoagölan, trombosit
şişmesi ve numune analizinde olası zaman gecikmesinden

etkileneceği için dikkatle yorumlanmalıdır.

Çalıştığımız seride post-op birinci saatte, üçüncü günde ve
birinci aydaki PLT ve PDW değerlerinde anlamlı bir deği-
şim gözlenmezken, MPV de post-op üçüncü gün değeri
post-op birinci saate göre anlamlı artış göstermiş ve bu de-
đer bir ay sonra tekrar düşerek post-op üçüncü güne göre
anlamlı düşüş göstermiştir. Serimizde hastalardaki PCT
değerleri incelendiğinde ise post-op üçüncü günde pre-op
döneme göre anlamlı artış göstermiş ancak postop birinci
aydaki MPV düşüşü PCT değerinde görülmemiştir.

CA ile yapılan safen ven embolizasyonunda ven içerisine
çeşitli enstrümantal cihazlar yerleştirilir. Ayrıca CA kan ve
doku ile temas ettiğinde polimerizasyona uğrar ve incom-
petent ven inoklüzyonunu sağlar. Ven içerisinde kısa bir
segmentte(özellikle safenofemoral bileşkede)staz oluşabi-
lir ve tromboembolik olayları başlatabilir (20).Tüm bunlar
MPV ve PCT değerindeki değişimleri açıklayabilir.Özellikle
son zamanlarda yapılan birçok çalışmada MPV ün tanısıl

değeri üzerine çeşitli sonuçlar yayınlanmıştır (25).Ancak unutulmamalıdır ki yapılan çalışmalar MPV seviyelerinde mevsimsel değişiklikler gösterebileceği gibi kullanılan cihazlar ve teknolojiler sapmalara yol açabilir. Kan örnekleri için antikoagülan türü de PLT üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir(26-28).

Çalıştığımız serideki hastalarımızda pre-op antikoagulan alanların dışlanma sebebi işlem sırasında intravasküler enstrümantal cihazların (guide, sheath ve teslim katateri) manipölasyonları sırasında olası bir damar rüptüründe istenmeyen kanamaların önüne geçmekti. Başarılı işlemden sonrada tüm hastalarımıza bir haftalık DVT ve venöz tromboemboliye karşı, literatürdeki uygulamalara benzer şekilde, profilaktik dozda DMAH başlandı. (15-19). Bu çalışmada kontrendike olmayan hastalarda fayda-zarar hesabı esas alınarak, daha faydalı olabileceği düşünölen alternatif yol seçildi. CA ile variköz venlerin embolizasyonunda düşük dozda DMAH başlandı. Ancak unutulmamalıdır ki bu profilaksinin rutin hale getirebilmesi için prospektif ve daha geniş hasta serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır (29). Birçok literatür taramasında post-operatif komplikasyonları önlemek için DMWH rutin olarak önerilmemiş veya kaçınılması gerektiği bildirilmemiştir. Ancak yine yapılan literatür taramasında süperfisiyal ven trombozu sıklığı %05 ile %4 arasında değiştii tespit edilmiş ve DMWH ile tedavi edildiği belirtilmiştir (15-19).

Yine benzer şekilde,Yiu Che Chan ve arkadaşlarının 29 hasta ve 57 bacak ile yaptıkları bir çalışmada; post-op 2 hastada derin venöz sistemde trombus tespit edildiği ve bu hastaları bir haftalık LMWH ile tedavi ettiklerini belirtmişlerdir (20).

SONUÇ:Bu çalışma serimizdeki 60 hastanın hiçbirinde venöz tromboemboli veya pulmoneremboli vakasına rastlanmadı. Literatür taramasında da minimal invaziv varis tedavilerinde tromboembolik olaylar nadir görölmektedir. Ancak serimizdeki hastalarda MPV ve PCT değerlerinde özellikle 3. günde alınan kan örneklerinde anlamlı artış göstermiştir. Bunun ven içerisinde kullanılan enstrümantal cihazlara bağlı olduğunu düşünöyoruz. Ayrıca polimerize olan CA'nın ve oklude olan vende meydana gelen stazında katkı sağladığı düşünölebilir. Bu nedenle varis tedavisinde CA kullanımında özellikle ilk günlerde tromboembolik olaylara karşı tedbirli davranılmalı ve hastalar düşük moleköl ağırlıklı heparin ile profleksiyeye alınmalıdır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının azlığı ana kısıtlılığı oluşturuyor. Prospektif ve daha geniş hasta sayısı ile yapılacak çalışmalarda MPV'ün CA ile yapılan safen ven embolizasyonunda tromboembolik olaylara etkisi konusunda daha iyi sonuçların alınabileceği aşıkardır.

Kaynaklar

1. Evan Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:149–153.

2. Yılmaz S. Venöz yetmezlik ve varis tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Klinik Gelişim* 2010;23:57–62.
3. Dav G and Patrono C. "Platelet activation and atherothrombosis,"*New England Journal of Medicine*. 2007;357(24):2482–2494.
4. Haver VM and Gear AR. "Functional fractionation of platelets," *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1981; 97(2);187–204.
5. Martin JF, Shaw T , Heggie J, and Penington DG. "Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume," *British Journal of Haematology*, 1983;54 (33):337–352.
6. Koza, P. Grzeła zka, A. Trofimiuk et al., "Clinical risk factors for loss of stent primary patency in patients with chronic legs ischemia," *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2017;.26(2):311–318.
7. Karpatkin S, "Heterogeneity of human platelets. VI. Correlation of platelet function with platelet volume," *Blood*, 1978;51 (2):307–316.
8. Chu SG, Becker RC, Berger PN et al., "Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis," *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 8, no. 1, pp. 148–156, 2010.
9. Rao AK, Goldberg RE, and P. N. Walsh PN. "Platelet coagulant activities in diabetes mellitus. Evidence for relationship between platelet coagulant hyperactivity and platelet volume," *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*.1984;103(1): 82–92.
10. Kaya Z. Interpretation of automated blood cell counts . *Dicle Medical Journal*. 2013;40(3):521-528.
11. Chan YC, Ting AC, Yiu WK, et al. Cyanoacrylate superglue to treat varicose veins: Truly office based and inimally invasive? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:176–177.
12. Bozkurt AK, Yılmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology*. 2016 31(1):106-13. doi:10.1177/0268355516632652.
13. Labenz J and Börsch G. Bleeding gastric and duodenal varicose veins: Endoscopic embolisation using tissue adhesives. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117:1274–1277.
14. Brothers MF, Kaufmann JC, Fox AJ, et al. N-butyl-2cyanoacrylate substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. *Am J Neuroradiol* 1989;10:777-786.
15. Tekin AI, Tuncer ON, Memetoglu ME, et al. Nonthermal, Nontumescent endovenous treatment of varicose veins. *Ann Vasc Surg*. 2016;36:231–235.
16. Koramaz İ, El Kılıc, H, Gokalp F, et al. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent nbutyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*.2017;5:210–215.
17. Tok M, Tuydes O, Yuksel A, et al. Early-term outcomes for treatment of saphenous vein insufficiency with N-Butyl Cyanoacrylate: a novel, nonthermal and non-tumescent Percutaneous Embolization Technique. *Heart Surg Forum*.2016;19:E118–E122
18. Çalık ES, Arslan Ü, Ayaz F, et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency–the effect of embolisation with ablative polymerisation. *Vasa*. 2016;45:241–246.
19. Bademci MS, Tayfur K, Ocakoglu G, et al. A new percutaneous technique: N-butyl cyanoacrylate adhesive for the treatment of giant saphenous vein insufficiency.*Vascular*. 2018;26:194–197.
20. Chan YC, Law Y, Cheung GC, et all. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: Measures of outcome. *Phlebology Online First*, published on April 6, 2016 as doi:10.1177/0268355516638200
21. Machin SJ, Briggs C. Mean platelet volume: a quick, easy determinant of thrombotic risk. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):146–7.

22. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009;63:1509–1515
23. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets* 2016;27:607–612.
24. Ren ZJ, Ren PW, Yang B, et al. Mean platelet volume, platelet distribution width and platelet count in erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2017;49(10)
25. Masutani R, Ikemoto T, Maki A, et al. Mean platelet component and mean platelet volume as useful screening markers for myelodysplastic syndrome *Health Sci Rep.* 2;1(5):1-6. doi:10.1002/hsr2.50.
26. Moghadam RH, Shahmohammadi A, Asgari N, et al. Comparison of mean platelet volume levels in coronary artery ectasia and healthy people: systematic review and meta analysis. *Blood Res.* 2018;53(4):269-275. doi: 10.5045/ br.2018.53.4.269.
27. Beyan C, Beyan E. Were the measurements standardized sufficiently in published studies about mean platelet volume? *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017;28(3):234-6.
28. Kecskemetine G, Csiki Z, Mile M, Zsori KS, Shemirani ZAH. The clinical significance of pneumatic tube transport system on platelet indices: EDTA or citrate anticoagulant? *Int J Lab Hematol* 2017;39: 102–105.
29. Bissacco D, Stegheer S, Calliari FM, Viani MP. Saphenous vein ablation with a new cyanoacrylate glue device: a systematic review on 1000 cases. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2019 ;28(1):6-14.

Kist hidatik cerrahisinde anestezi yönetimi; 321 hastanın retrospektif analizi

Anesthesia management in hydatid cyst surgery; a retrospective analysis of 321 patients

Erdoğan Duran¹ , Nuray Altay¹ ¹ Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Öz.

Amaç: Kist hidatik hastalığı, ülkemizde, özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ve ilimizde ciddi bir sağlık problemidir. Hidatik hastalık, Echinococcus granulosus ve Echinococcus multilocularis tarafından oluşturulan bir protozoal hastalıktır. İnsanların karaciğer, akciğer, dalak ve beyin gibi iç organlarında kistler oluşturarak ölüme kadar giden istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Bu çalışmada kist hidatik hastalığı nedeniyle ameliyat yapılan hastalarda anestezi deneyimlerimizi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada; Ağustos 2015- Ağustos 2018 tarihleri arasında, Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ameliyathanesinde kist hidatik ön tanısıyla ameliyat olan hastaların demografik verileri, uygulanan anestezi yöntemi, anafilaksi oluşup oluşmadığı, hangi organ tutulumu olduğu retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza, kist hidatik tanısıyla hastanemizde cerrahi tedavisi yapılan 321 hasta dahil edildi. Hastaların % 33,33'ü (n = 107) erkek, % 66,66'sı (n = 214) kadındı. Bu hastaların %25,85'i (n = 83) 18 yaş altı pediatrik hasta, %74,17'ü (n = 238) yetişkin hasta idi. Hastaların %55,76'sında (n = 179) karaciğer, %36,44'ünde (n = 117) akciğer, % 3,11'inde (n = 10) akciğer ve karaciğer, % 2,18'inde (n = 7) böbrek, % 1,24'ünde (n = 4) kalp, % 0,93'ünde (n = 3) beyin, % 0,31'inde (n = 1) pelvik tutulum vardı. Hastalarda intraoperatif alerji ve anafilaktik reaksiyon bulgusu not edilmemiştir.

Sonuç: Kist hidatik hastalığında operasyon sırasında anafilaktik reaksiyon ciddi bir komplikasyon olup nadiren görülmektedir. Kist hidatik ameliyatlarında intraoperatif antihistaminik ve steroidin rutin kullanımının alerji ve anafilaksiyi azalttığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Anafilaksi, Anestezi, Kist Hidatik

Abstract

Background: Hydatid cyst disease is a serious health problem in our country, especially in Eastern and Southeastern Anatolia Region and in our province. Hydatid disease is a protozoal disease caused by Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis. It can produce cysts in the internal organs of humans such as liver, lungs, spleen and brain, leading to undesirable consequences. In this study, we aimed to evaluate our anesthesia experience in patients who underwent surgery for hydatid cyst disease.

Methods: In this study; Between August 2015 and August 2018, demographic data, anesthesia method, anaphylaxis and organ involvement were investigated retrospectively in patients operated with pre-diagnosis of hydatid cyst in Harran University Research and Application Hospital operating room.

Results: 321 patients who underwent surgical treatment in our hospital with the diagnosis of hydatid cyst were included in the study. 33.33% (n = 107) of the patients were male and 66.66% (n = 214) were female. Of these patients, 25.85% (n = 83) were pediatric patients under the age of 18 and 74.17% (n = 238) were adult patients. Patient's had hydatid cyst organ involvement in liver 55.76% (n = 179), in lungs 36.44% (n = 117), in both lungs and liver 3.11% (n = 10), in kidney 2.18% (n = 7), in heart 1.24% (n = 4), in brain 0.93% (n = 3), and 0.31% (n = 1) of patients had pelvic involvement. Intraoperative allergy and anaphylactic reaction findings were not noted.

Conclusion: Anaphylactic reaction is a serious complication in hydatid cyst disease and rarely seen. We think that intraoperative antihistaminic and steroid use in cyst hydatid surgery decreases allergy and anaphylaxis.

Key words: Anaphylaxis, Anesthesia, Hydatid Cyst

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Erdoğan Duran

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi.
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Tel: +90 414 344 44 44

E-mail: drerdoganduran6331@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 11/07/2019

Kabul tarihi / Accepted: 02/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.590805

Giriş

Kist Hidatik (KH), *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis* tarafından oluşturulan bir protozoal hastalıktır. Hastalığın bulaşmasında etken olan parazitler başta karaciğer ve akciğer olmak üzere birçok organ ve doku tutulumu yaparak ölüme kadar gidebilen klinik tablolara yol açabilmektedir. KH için farklı tedavi yöntemleri olmakla birlikte, genel anestezi altında cerrahi olarak çıkarılması en yaygın tedavi yöntemi olarak güncelliğini korumaktadır. Hastalık ülkemizde Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde sık görülmekte, ekonomik ve sosyal boyutuyla da hala ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Hastalığın özellikleri ve kullanılan tedavi yönteminin sıklığı dikkate alındığında anafilaksi riski açısından da kullanılan anestezi yöntemleri ve yaklaşımları önem arz etmektedir (1, 2). Bu çalışmada KH nedeniyle opere olan 321 hastanın preoperatif ve intraoperatif verileri incelendi.

Materyal ve Metot

Etik kurul onayı (Harran Üniversitesi Etik Kurulunun 06.09.2018 tarih, 09 nolu oturum ve 01-02-03 nolu kararları) alındıktan sonra, Ağustos 2015- Ağustos 2018 tarihleri arasında, Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ameliyathanesinde KH ön tanısıyla ameliyat olan hastaların verileri değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), organ tutulumu, uygulanan anestezi yöntemleri, premedikasyon için uygulanan ilaçlar, induksiyon ve anestezi idamesi sırasında kullanılan anestezik ilaçlar, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, hasta dosyaları ve anestezi kayıtları incelenerek not edildi. Elde edilen verilerde istatistiksel yöntem olarak yüzdellik değerlendirme kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza, KH tanısıyla hastanemizde genel anestezi altında açık cerrahi yöntemle tedavisi yapılan 321 hasta dahil edildi. Hastaların % 33,33'ü (n = 107) erkek, % 66,66'sı (n = 214) kadındı. Bu hastaların % 25,85'i (n = 83) 18 yaş altı pediatrik hasta, % 74,17'ü (n = 238) yetişkin hasta idi. En genç hasta 1 yaşında, en yaşlı hasta 80 yaşında idi. 321 hastanın % 55,76'sında (n = 179) karaciğer, % 36,44'ünde (n = 117) akciğer, % 3,11'inde (n = 10) akciğer ve karaciğer, % 2,18'inde (n = 7) böbrek, % 1,24'ünde (n = 4) kalp, % 0,93'ünde (n = 3) beyin, % 0,31'inde (n = 1) pelvik tutulum vardı (Tablo 1, 2).

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda intraoperatif alerji ve anafilaktik reaksiyon bulgusuna rastlanmadı. Beyin tutulumu olan 3 (% 0,934) hastada induksiyonda hipnotik ajan olarak tiyopental, geri kalan 318 (% 99,065) hastada ise propofol kullanıldığı görülmüştür. Yine induksiyonda opioid ajan olarak fentanil ve kas gevşetici olarak rokuronyumun uygulandığı tespit edildi. Anestezinin idamesinde fentanil, rokuronyum ve inhaler anestezik ajan olarak sevofluran ve desfluran kullanıldığı kaydedildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet	
Kadın	214 (%66,66)
Erkek	107 (%33,33)
Yaş (1-80)	
> 18	238 (%74,17)
< 18	83 (%25,85)
Toplam hasta	321

Tablo 2. Kist hidatik lokalizasyonu

Lokalizasyon	
Karaciğer	179 (%55,76)
Akciğer	117 (%36,44)
Akciğer + Karaciğer	10 (%3,11)
Böbrek	7 (%2,189)
Kalp	4 (%1,24)
Beyin	3 (%0,939)
Pelvik tutulum	1 (%0,31)

Tartışma

KH, 17. yüzyıldan beri bilinen bir hastalıktır. Türkiye, Orta Doğu, Avustralya, Güney Amerika, Hindistan'ın bazı bölgelerinde hala önemli bir sağlık problemidir (3). Parazit taşıyan taşıyıcılar ile sürekli temasta bulunan insanlarda ve bazı coğrafi bölgelerde daha sık görülmektedir. Hastalık, ülkemizde Avrupa ve diğer gelişmiş ülkelere göre on kat daha fazla görülmektedir. Hastalığın prevalansı 100 binde 50, insidansı ise 100 binde 2 - 12 arası oranlarda bildirilmektedir. Türkiye'de insidansı % 14 olarak bildirilmektedir. Ancak bölgesel farklılıklar ve görülme insidansında ciddi oranlarda farklılıklar mevcuttur. Özellikle Doğu- Güneydoğu Anadolu bölgeleri hastalığın endemik olarak bulunduğu yörelerdir. Bu bölgelerde prevalans değerlerinin 100 binde 300 - 400'lere kadar çıktığını belirten kaynaklar bulunmaktadır. Gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen % 3,5 - 18 arasında morbidite, % 0 - 2 arasında mortalite söz konusudur (3-5).

Erişkin ekinokok türleri son konak olan köpek, kedi gibi etobur hayvanların ince bağırsak mukozasına bağlanır. Parazit yumurtaları hayvanların dışkıları ile ortama yayılır. Ara konak olarak insanlara, kontamine olmuş yiyeceklerle sindirim yolu ile bulaşır. Yumurtadan çıkan embriyolar intestinal mukozadan kana geçer, portal ven ve lenfatikler yoluyla tüm dokulara yayılabilir (2, 6).

Literatürde yerleşim yerleri olarak karaciğere % 50 -70, akciğere % 11-17, yumuşak dokulara % 2,4 - 5,3, kalbe % 0,5 - 3, perikarda % 5, kas ve subkutan dokulara % 0,5 - 4,7 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak olguların % 55,76'sında karaciğer tutulumu, ikinci sıklıkta da olguların % 36,44'sında akciğer tutulumu olduğu görülmüştür. Hastalarımızın % 3,11'inde (n = 10) akciğer ve karaciğer, % 2,18'inde (n = 7) böbrek, % 1,24'ünde (n = 4) kalp, % 0,93'ünde (n = 3) beyin, %

0,31'inde (n = 1) pelvik tutulum vardı. Daha önce kliniğimizde yapılmış olan çalışmada kalp tutulumuna rastlanmamıştır (2). Farklı zaman aralıklarını kapsayan bizim çalışmamızda toplam 4 adet kalp tutulumu olgusu mevcuttu. Yine aynı çalışmada dalak tutulumu olguları bildirilmiş olup bizim çalışmamızda ise dalak tutulumu olgusuna rastlanmamıştır. Bu sonuçlarla literatürde nadir görülen organ tutulum oranları ile bizim çalışmamız uyum göstermektedir. Hastalık her yaşta görülebilmekle beraber, daha sık erişkinlerde ve kadınlarda görülmektedir. Geniş vaka çalışmaları incelendiğinde kadınlarda görülmeye oranını % 51,2 ile % 77 arasında bildiren yayınlar vardır (7-10). Bizim çalışmamızda da kadınların oranı % 66,66 ile literatürle uyumlu olarak tespit edildi. Hastalarımızın % 74,17'ü (n = 238) yetişkin hasta, % 25,85'i (n = 83) 18 yaş altı pediatrik yaş grubu idi. Ülkemiz ve bölgemiz için hala yaygın bir sağlık sorunu olarak önemini koruyan KH ile ilgili yapılan çalışmalarda, çocuk yaş grubunda görülmeye sıklığıyla ilgili farklı veriler bulunmakta olup, yaptığımız literatür taramasında ülkemizde hastalığın çocuklarda görülmeye sıklığına ait bir veriye rastlayamadık. Çalışmamızda 18 yaş altı KH tanılı çocukların oranı %25,85 olarak bulunmuş olup, yaklaşık olarak her dört hastadan birinin çocuk yaş grubunda olması, hastalığın genelde belirti vermemesi de göz önünde bulundurulduğunda, hastalığın çocuklarda görülmeye sıklığının daha yüksek bir oranda olduğunu düşündürmektedir. Medikal tedavisi mümkün olan bu hastalığın çocuklarda cerrahi tedavi ihtiyacı doğurması, bu hasta grubundaki anestezi ve cerrahiye bağlı tedavi maliyeti ile bunlara bağlı komplikasyonları da beraberinde getirmesi açısından önem arz etmektedir.

Genellikle belirti vermeyen KH çoğunlukla tesadüfen teşhis edilmektedir. Klinik belirtileri yerleştiği bölgeye ve kist boyutuna göre değişiklik gösterebilir. En sık görülen karaciğer tutulumunda genellikle sağ batın üst bölgede künt ağrı, bulantı, halsizlik, ateş gibi non spesifik belirtiler görülebilir. Akciğer tutulumunda basıya bağlı yan ağrısı, öksürük ve hemoptizi görülebilir (2). Bizim çalışmamızda da hastaların hastaneye başvuru şikayetleri hastalığın yerleştiği organa göre idi.

KH' de tedavinin amacı, paraziti vücuttan uzaklaştırmak, komplikasyonlara engel olmak ve nüksü önlemektir. Uygun vakalarda perkutan tedavi yöntemleri de uygulanmakta olup, cerrahi tedavi hala en önemli tedavi seçeneği olarak güncelliğini korumaktadır. Kist rüptürü travmaya bağlı ya da spontan olabilmektedir. Bu olgularda anafilaksi ve ani ölüm oranı % 25 olarak bildirilmiştir (11). Bazı kaynaklarda perioperatif dönemde anafilaksi insidansının nadir olduğu ve 1/6.000 – 1/20.000 arasında olduğu, tahmini ölüm oranının da % 3 - 6 arasında olduğu ifade edilmektedir (12, 13). Anafilaktik reaksiyon çeşitli organ sistemlerini etkileyebilir. Respiratuar (bronkospazm ve üst solunum yolu tıkanması), kardiyovasküler (hipotansiyon ve aritmi), dermatolojik (ürtiker ve anjiyoödem) ve gastrointestinal (bulantı

ve kusma) bulgular gözlemlenebilir. Bulguların büyük bir kısmı genel anestezi altında görülmeyebilir. Genel anestezi sırasında hipotansiyon, bronkospazm ve ürtiker ana semptomlardır (14, 15). Yapılan bazı çalışmalarda anafilaktik reaksiyonlardan kaçınabilmek için profilaktik kortikosteroid ve antihistaminiklerin kullanımı önerilmektedir. Yaptığımız bu çalışmada hastalarda intraoperatif alerji ve anafilaktik reaksiyon bulgusu not edilmemiştir. Biz de bunu operasyonun başında yapılan antihistaminiklere ve kortikosteroidlere (0,1mg/ kg deksametazon, 1mg/kg feniramin) bağlamaktayız. Bu yüzden biz de operasyonun başında profilaktik olarak kortikosteroid ve antihistaminiklerin kullanımını önermekteyiz. Bununla birlikte, hastanın yakın takibi yapılmalı, kist eksizyonu sırasında periferik oksijen saturasyonunda ani ve kalıcı düşme, şiddetli hipotansiyon ve yaygın eritem gibi semptomların görülmesi durumunda öncelikle, kist rüptürüne bağlı, yüksek oranda antijenik madde içeren kist sıvısının, kan dolaşımına karıştığı düşünülerek anafilaksi prosedürü uygulanmalıdır (12, 16).

Sonuç olarak, kırsal bölgelerdeki çocuk nüfusta yüksek oranda görülmeye devam eden KH hastalığının gelecekte ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği düşünüldüğünde, hastalığın endemik olarak görüldüğü ülkelerde öncelikli hedef hastalığı önlemek olmalı, rezervuarın azaltılmasıyla ilgili çalışmalara öncelik verilerek hastalığın bulaşmasının önüne geçilmelidir. Ayrıca, KH' li vakalarda cerrahi tedavi hala ilk tercih olmaya devam etmektedir. KH hastalığında operasyon sırasında anafilaktik reaksiyon ciddi bir komplikasyon olup nadiren görülmektedir. Bu vakalarda intraoperatif olarak alerji ve anafilaktik reaksiyon profilaksisi için ameliyatın başlangıcında alınan cerrahi tedbirlerin, antihistaminiklerin ve steroidlerin profilaktik kullanımının, alerji ve anafilaksi komplikasyonunu azalttığını düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki limitasyon, hastanemizde sadece açık cerrahi tedavi yöntem uygulanan hasta verilerinin olması, diğer cerrahi yöntemler ve perkütan yöntemle KH tedavisi yapılan hasta grubunun olmaması, bu tedavi yöntemlerine bağlı komplikasyonların bilinmesine engel olmuştur. Bu nedenle yaş gruplarına göre daha geniş çaplı, farklı cerrahi tedavi yöntemleri ve perkütan yöntemle KH tedavisi sırasında oluşabilecek komplikasyon verilerine ulaşılabilecek araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Khanfar N. Hydatid disease: a review and update. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2004; 15: 173–83
2. Altay N, Yüce HH, Küçük A, Aydoğan H, Yalçın Ş, Yıldırım ZB. Anesthetic management in hydatid disease: a review of 435 cases. *Clin Ter* 2014; 165 (2):e90-93
3. Burgos R, Varela A, Castedo E, et al. Pulmonary hydatidosis: surgical treatment and followup of 240 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 628–35
4. Yüksel M, Kalaycı G. Akciğer kist hidatiğinin cerrahi tedavisi. In: Yüksel M, Kalaycı G eds. *Göğüs Cerrahisi*. İstanbul, Özlem Grafik Matbaacılık, 2001:647-658.
5. Şahin E, Kaptanoğlu M, Nadir A, Ceran C. Travmaya bağlı bir akciğer kist hidatiği rüptürü: Olgu sunumu. *Ulus Travma Derg* 2006;

- 12:71- 75.
6. Bulbul N, İlhan YS, Kırkıl C, et al. The results of surgical treatment for hepatic hydatid cysts in an endemic area. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17(4):273-8
 7. Milicevic M, Saidi F, Sayek İ. Karaciğer kist hidatiği. In: Sayek İ, editor. *Temel cerrahi*. 3rd ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2004. s. 1317-24.
 8. Çörtelekoğlu AT, Beşirli K, Yüceyar L, Bozkurt K, Kaynak K, Tüzün H, ve ark. Atipik yerleşimli kist hidatik. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerr Derg* 2003; 11:195-7.
 9. Köksal AŞ, Arhan M, Oğuz D. Kist hidatik. *Güncel Gastroenteroloji* 2004;8:61-7.
 10. Doğan Albayrak, Yavuz Atakan Sezer, Abdil Cem İbiş, Mehmet Ali Yağcı, Ahmet Rahmi Hatipoğlu, İrfan Coşkun. Karaciğer Kist Hidatik Olgularımız. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2008;25(2):95-99
 11. Ozturk G, Aydınli B, Yildirgan Mİ, Basoglu M, Atamanalp SS, Polat KY, et al. Posttraumatic freeintraoperative rupture of liver cystic echinococcosis: a case series and review of literature. *Am J Surg* 2007; 194:313-6.
 12. Khanna P, Garg R, Pawar D. Intraoperative anaphylaxis caused by a hepatic hydatid cyst. *Singapore Med J*. 2011;52:E18-E19.
 13. Nel L, Eren E. Peri-operative anaphylaxis. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71:647-658.
 14. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg*. 2003;97:1381-1395.
 15. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth*. 2001;87:549-558.
 16. Kambam JR, Dymond R, Krestow M, Handte RE. Efficacy of histamine H1 and H2 receptor blockers in the anesthetic management during operation for hydatid cysts of liver and lungs. *South Med J*. 1988;81:1013-1015.

Is lip repositioning operation actually effective in treatment of gummy smile?

Dudağın yeniden konumlandırılması operasyonu dişeti gülümsemesi tedavisinde gerçekten etkili mi?

Bozan Serhat İzol¹, Devrim Deniz Üner²

¹ Bingöl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Bingöl, Türkiye

² Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Abstract

Background: Modified lip repositioning operation (MLR) are being used very frequently in recent times for treating Gummy Smile (GS) caused by hyperactive upper lip as they are easily applicable, have very few side effects and high patient satisfaction. The purpose of this study is to assess whether or not the effects of MLR operation that is used in GS treatment is temporary.

Methods: In this study, 16 female patients who had complaints of excessive visibility of their gums while smiling were treated by MLR operations. The amounts of visibility of the gums were measured before the operation and in the 3rd and 6th months following the operation.

Results: According to the measurements that were made and analysis that was carried out, the mean amounts of visible gums before the operation, 3 months after the operation and 6 months after the operation among the 16 patients were respectively 4.93 ± 0.85 mm, 1.06 ± 0.98 mm and 2.87 ± 0.8 mm. The mean amount of reduction in the amounts of the visible gums after the operation were respectively 3.75 ± 0.93 mm and 2.06 ± 0.68 mm for the 3rd and 6th months after the operation.

Conclusions: Based on the results of this study, we may state that the effects of the MLR operation on the amount of visible gums while smiling decrease in time. However, the fact that the study was carried out on a few patients prevents us from reaching precise conclusions about this topic. As the authors, we recommend that similar studies are carried out with larger samples, and for the purpose of restricting lip movements, Botulinum Toxin is applied 2 weeks before the operation.

Keywords: Gummy Smile, modified lip repositioning operation, excessive gingival display.

Öz.

Amaç: Modifiye dudağın yeniden konumlandırılması (MDYK) operasyonu kolay uygulanabilir olması, çok az yan etkisinin olması ve yüksek hasta memnuniyeti nedeniyle hiperaktif üst dudağın sebep olduğu Gummy Smile'in (GS) tedavisinde son zamanlarda çok sık kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı GS tedavisinde kullanılan MDYK operasyonunun 6 aylık dönemde etkisinin geçip geçmediğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada gülümseme esnasında dişetinin fazla görünmesinden şikayetçi olan 16 bayan hasta MDYK operasyonu ile tedavi edildi. Operasyon öncesi ve operasyondan 3-6 ay sonra gülümseme esnasında görünen dişeti miktarları ölçüldü.

Bulgular: Yapılan ölçüm ve analize göre operasyondan önce ve operasyondan sonraki 3-6. ayda 16 hastada gülme esnasında ortalama görünen dişeti miktarı sırasıyla 4.93 ± 0.85 mm, 1.06 ± 0.98 mm ve 2.87 ± 0.8 mm olarak hesaplandı. Operasyon sonrası dişetindeki ortalama azalma miktarı ise operasyondan sonraki 3. ve 6. ayda sırasıyla 3.75 ± 0.93 ve 2.06 ± 0.68 mm olarak tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna dayanarak; MDYK operasyonunun gülme esnasında görünen dişeti miktarı üzerine etkisinin zamanla azaldığını söyleyebiliriz. Ancak araştırmanın az sayıda hasta üzerinde yapılmış olması, bu konu hakkında kesin sonuçlara varmamızı engellemektedir. Biz yazarlar olarak buna benzer çalışmaların hasta sayısının fazla olduğu gruplar üzerinde yapılmasını ve operasyonun daha etkili olması için, dudak hareketlerinin kısıtlanması amacıyla operasyondan 2 hafta önce üst dudağı yukarı kaldıran kaslara Botulinum Toksin uygulayarak yeni çalışmalar yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Dişeti gülümsemesi, modifiye dudağın yeniden konumlandırılması operasyonu, dişetinin aşırı derecede görünmesi

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Devrim Deniz ÜNER

Harran Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 532 308 69 90

e-mail: dvrmdznr@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 03/07/2019

Kabul tarihi / Accepted: 23/07/2019

DOI: 10.35440/hutfd.586541

Introduction

Among all facial expressions, smiling has the most pleasing appearance and is the most complicated. Lips, teeth and gums are 3 components that affect smiling (1). Although smiling has a key role in facial aesthetics, approximately 7% of men and 14% of women have complaints about excessive visibility of their gums while smiling (2). While it is considered normal when 1-2 mm of the gums between the lower border of the upper lip and the marginal border of the central teeth is visible while, if this visibility exceeds 4 mm, such a smile is considered to be an unattractive one (3). Gummy smile (GS) refers to the condition where the gums between the border of the upper lip and the margins of the central teeth are visible by more than 3-4 mm (3,4). There are several intraoral and extraoral etiologies that lead to the occurrence of GS (5). Vertical maxillary excess, hypermobile upper lip and short upper lip are considered as extraoral factors that lead to GS (6,7). An intraoral factor that leads to GS is passive eruption (7,8). As the treatment of GS varies based on its etiology, determining the etiology that caused it before treatment is important for the success of the operation. (9) Orthognathic surgery (10), botulinum toxin application on the muscles that regulate smiling (11), myotomy (12,13), gingivectomy (14) and lip repositioning (15–17) are methods that are used in GS treatment.

A study on patients with complaints of GS reported that hypermobile upper lip syndrome was the most dominant etiological factor that led to GS by itself in approximately 45.3% of the patients and alongside passive eruption in approximately 34% of patients (18). Lip repositioning (LR) operation, which aims to reduce the amount of gingival visibility by restricting the movements of the muscles that lift the lip in treatment of GS caused by hypermobile upper lip, was performed for the first time in 1973 by Rubinstein (19). After this date, various modifications have been made on this operation. One of such modification is the operation of MLR that is carried out on the frenulum without incision (20,21). Nowadays, it is a method that is frequently used by itself or in combination with other treatment methods for treating GS caused by hypermobile upper lip (22–24). This method is also used as an alternative to orthognathic surgery in the case of GS caused by vertical maxillary excess (15). It is believed that lip repositioning is a more applicable method in comparison to time-consuming and expensive surgical procedures that lead to various complications such as orthognathic surgery (22,25).

Treating GS by repositioning the lip provides highly satisfactory results for patients in the short-run (21,26,27). There are several studies in the literature on the extent to which the amounts of gingival visibility were reduced by lip repositioning operation (13,21,26,27). In such studies, it was reported that an average of 3-4 mm of reduction was achieved in gingival visibility by repositioning the lip (27).

On the other hand, many studies also reported that the amount of gingival visibility after lip repositioning operation increased in time, and there were cases of relapse (8,13,15,28).

The purpose of this study is to investigate how much reduction the MLR technique, which is considered to be a conservative method in treatment of gummy smile, achieves in the amount of gingival visibility and whether or not relapse occurs in the 3rd-6th months after operation.

Materials and Methods

Patient selection

This clinical study included a total of 16 female patients at the ages of 26 to 32 (mean: 29.64) who visited the Department of Periodontology at the Faculty of Dentistry at Harran University with complaints of excessive visibility in their gums while smiling.

Patients who had no contraindications in terms of periodontal surgery and no systemic disease that would affect wound healing were selected for the study. Attention was paid to include patients who did not smoke. Approval was obtained for the study from the Clinical Research Ethics Board at the Faculty of Dentistry at Dicle University. All patients provided informed consent forms before surgery.

Procedure

In order to determine the changes in the gingival visibility before the operation and in the 3rd-6th months after the operation, measurements were made for each patient on the amount of visible part of the gums between the lower border of the upper lip and the zenith point of the central teeth at a complete smiling position (periodontal probe), and photos were taken (Figure 1).



Figure 1. Amount of gingival visibility before surgery.

Operation technique

This technique was applied for the first time in 1973 by Rubinstein and Kostianovsky. The patient did not have any systemic disease or periodontal problem that would set an obstacle for the operation. The outside of the mouth and

the intraoral area were disinfected by a 2% betadine solution. Conventional local anesthesia (Jetokain vial-Lidokain HCl 20 mg/ml, Epinephrine HCl 0.0125 mg/ml-ADEKA, Turkey) was applied between the upper first premolars. After the tissues were dried with a sterile pen, markings were made. Half-thickness incision was made by using a number 15 scalpel tip (Beybi, Turkey) by taking the points marked from the mucogingival junction as reference. Parallel incision was made towards the labial mucosa in a way that it would be at about 10-12 mm of distance from the initial incision. The next two incisions were combined elliptically on the level of the first premolars. The epithelium tissue with a width of approximately 1 cm between the regions of incisions was removed without touching the frenulum so that connective tissue was left under it (Fig. 2-3). After bleeding was taken under control, suturation was made by a 4/0 silk suture (DOĞSAN, Turkey) (Fig. 4). The patient was recommended to apply ice compression to prevent edema after the operation and restrict lip movements while smiling and speaking for a week.

Statistical analysis

The statistical analysis of the obtained data was carried out with a statistical analysis software (IBM SPSS Statistics 21). Shapiro-Wilk test was used to test the normal distribution of the data, while Levene's test was used to test homogeneity. For the samples included in the study, One-way ANOVA test was used to compare the amounts of gingival visibility before operation and 3 months after the operation. The level of statistical significance was accepted as $p < 0.05$ for all tests.



Figure 2. Modified lip repositioning operation.

Results

Our study included a total of 16 female patients at the ages of 26-36 (mean: 29.35 ± 3.06). In the measurements on the photographs taken before the operation, the mean amount of gingival visibility during a complete smile was 4.93 ± 0.85 mm. In the measurements that were made 3 months and 6 months after the operation, these mean values were respectively 1.06 ± 0.98 and 2.87 ± 0.8 mm (Fig. 5). The mean

amounts of decrease in the gingival visibility after 3 months and after 6 months following the operation were respectively 3.75 ± 0.93 and 2.06 ± 0.68 mm (Fig. 6). A correlation analysis was carried out to investigate the effects of the amounts of gingival visibility on the amounts of reduction in gingival visibility after the operation. The analysis revealed that the preoperative amounts of gingival visibility did not significantly affect the amount of reduction after the operation ($p = 0.069$). In the statistical analysis that was carried out to compare the changes that took place in the gums in the 3-month and 6-month postoperative periods, a statistically significant difference was observed between the two periods ($p = 0.001$). Accordingly, it was determined that the mean increase in the amount of gingival visibility (relapse) between the 3- and 6-month period following the operation was 1.68 ± 0.60 mm (Fig. 7).



Fig. 3. Strips of soft tissue excised during MLR operation.

Discussion

This study was carried out to determine the extent to which lip repositioning operation that was used to treat GS caused by hypermobile upper lip provided reduction in the

amount of gingival visibility and the changes observed in the gums in a short period after the operation (3-6 months). In smiling aesthetics, lip curvature, symmetry of teeth and the amount of gingival visibility are highly important (29,30). Several studies reported that minimal visibility of gums during smiling is acceptable (31). LR method was used for the first time by Rubinstein and Kostianovsky for treating GS caused by hypermobile upper lip and vertical maxillary excess (22). The purpose of this operation is to reduce the retraction of the upper lip by restricting the muscles that elevate the lip and provide reduction in the amount of gingival visibility (19). Orthognathic surgery, which is one of the treatment methods used for GS, has a high rate of morbidity (22). Although LR operation is a safe method, it is possible to observe some minimal complications after the operation such as swelling, bruising in the lip region, feeling distress, difficulty in some movements of the upper lip, sense of numbness, and due to the presence of several minor salivary glands in the region, mucocele formation (8,21,32). While mucocele formation was not observed in any of our patients, some had complaints of sensation of tension on their lips. In the follow-up appointment 3 months after the operation, these patients reported that this sensation of tension went away.



Fig. 4. Suturing after MLR operation.

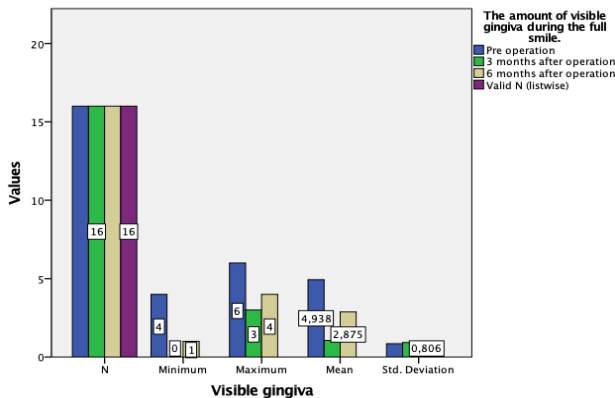


Fig. 5. Minimum, maximum and mean records of gingival visibility before and after surgery.

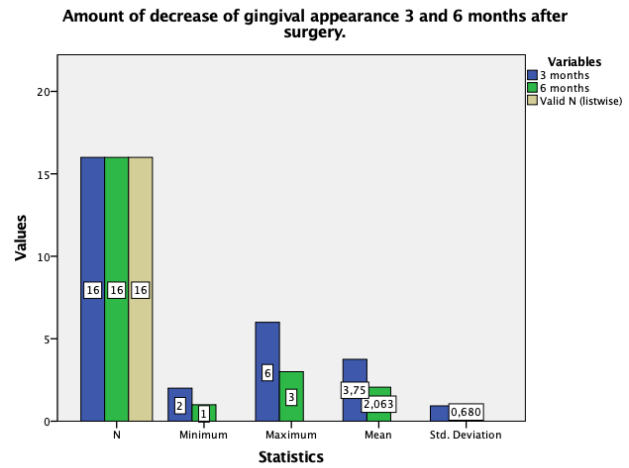


Fig. 6. Amounts of decrease in gingival visibility in 3 and 6 months after surgery.



Fig. 7. Amount of gingival visibility observed in the 6th month after operation.

Table 1: The amounts of gingival visibility in patients during a complete smile before the operation and 3-6 months after the operation. Minimum, maximum and mean records of gingival visibility before and after surgery.

	N	Min	Max	Mean	Std. Deviation
Pre Operation	16	4	6	4,93	0,85
3 months after operation	16	0	3	1,06	0,92
6 months after operation	16	1	4	2,87	0,8

In the literature, several studies have been conducted regarding the extent to which LR operations provide reduction in the amount of gums that are visible during smiling (15,26,33,34). Tawfik et al., in their systematic study that aimed to determine the amount of reduction in the amount of gingival visibility during smiling provided by LR operation, reported a mean reduction amount of 3.4 mm for a 6-month period (27). In another study, Silva et al. found that the mean amount of gingival visibility which was 5.8±2.1 mm before LR operation, was reduced by 4.4 mm after the operation. The same authors reported that there was no

change (relapse) in the amount of gingival visibility while smiling in the 3rd and 6th months after the operation (21). In our study, we determined that the mean amounts of gingival visibility during smiling before the operation, 3 months after the operation and 6 months after the operation were respectively 4.93 ± 0.85 mm, 1.06 ± 0.92 mm and 2.87 ± 0.8 mm. Additionally, in comparison to the preoperative period, the mean amounts of reduction in the 3rd and 6th months after the operation were calculated as 3.75 ± 0.93 and 2.06 ± 0.68 mm respectively.

In our literature review, we observed that there have been several studies which reported minor relapses after 6 months following MLR operations and that the effects of the operation went away in 12 months (8,15,15). Contraction of the connective tissue found under the mucosa is considered to be the reason for these relapses. For preventing these relapses, some researchers recommended patients to restrict their lip movements for 4 weeks and doctors to not remove the sutures found in the medial line and corners of the mouth for 4 weeks (22). In contrast, some studies reported that the effect of the operation successfully continued in the 6-month period after the operation (21). Considering the results that were obtained in our study, the mean amount of gingival visibility during smiling increased by 1.68 ± 0.60 mm between the 3rd and 6th months after the operation. The statistical analyses showed that this increase was statistically significant ($p=0.001$). In the light of these results, we report that the outcome of the operation might not be stable, and the effect of the operation may diminish over time.

Recently, LR operations are utilized highly frequently as they are easily applicable, have very few side effects and high patient satisfaction. There are disagreements in the literature regarding the effects of the operation. In our study, we observed that the effect of the operation was reduced in a short time as 6 months. This is why we reported that the effect of the LR operation in treatment of GS may diminish over time. However, the fact that the study was conducted on a small number of patients prevents us from reaching precise conclusions about the topic. As the authors of this study, we recommend that similar studies are conducted with larger samples, and new studies are conducted by applying botulinum toxin 2 weeks before the operation with the purpose of restricting lip movements.

References

- Gill DS, Naini FB, Tredwin CJ. Smile aesthetics. *SADJ* [Internet]. 2008;63(5):270, 272–5.
- Tjan AHL, Miller GD, The JGP. Some esthetic factors in a smile. *J Prosthet Dent*. 1984;51(1):24–8.
- Kokich VO, Asuman Kiyak H, Shapiro PA. Comparing the perception of dentists and lay people to altered dental esthetics. *J Esthet Restor Dent*. 1999;11(6):311–24.
- Allen EP. Use of mucogingival surgical procedures to enhance esthetics. *Dent Clin North Am*. 1988;32(2):307–30.
- Humayun N, Kolhatkar S, Souiyas J, Bhola M. Mucosal Coronally

Positioned Flap for the Management of Excessive Gingival Display in the Presence of Hypermobility of the Upper Lip and Vertical Maxillary Excess: A Case Report. *J Periodontol*. 2010;81(12):1858–63.

- Peck S, Peck L, Kataja M. The gingival smile line. *Angle Orthod*. 1992; 62(2):91-100
- Silberberg N, Goldstein M, Smidt A. Excessive gingival display—etiology, diagnosis, and treatment modalities. *Quintessence Int*. 2009;40(10):809–18.
- Rosenblatt A, Simon Z. Lip repositioning for reduction of excessive gingival display: a clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006;26(5):433–7.
- Robbins JW. Differential diagnosis and treatment of excess gingival display. *Pract Periodontics Aesthet Dent* [Internet]. 1999;11(2):265–72.
- Pereira J, Furtado A, Ghizoni J, Molina G, Oliveira M. Gummy smile: A contemporary and multidisciplinary overview. *Dent Hypotheses*. 2014;4(2):55.
- Chagas TF, Almeida NV de, Lisboa CO, Ferreira DMTP, Mattos CT, Mucha JN. Duration of effectiveness of Botulinum toxin type A in excessive gingival display: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*. 2018;32(0).
- Ishida LH, Ishida LC, Ishida J, Grynglas J, Alonso N, Ferreira MC. Myotomy of the levator labii superioris muscle and lip repositioning: A combined approach for the correction of gummy smile. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(3):1014–9.
- Mollabashi V, Abolvardi M, Akhlaghian M, Ghaffari MI. Smile attractiveness perception regarding buccal corridor size among different facial types. *Dent Med Probl* [Internet]. 2018;55(3):305–12.
- Mostafa D. A successful management of severe gummy smile using gingivectomy and botulinum toxin injection: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;42:169-74.
- Gupta S, Shivananda H, Dayakar M. Lip repositioning: An alternative cosmetic treatment for gummy smile. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2014;18(4):520.
- Rao A, Koganti V, Prabhakar A, Soni S. Modified lip repositioning: A surgical approach to treat the gummy smile. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19(3):356.
- Aly LA, Hammouda N. Botox as an adjunct to lip repositioning for the management of excessive gingival display in the presence of hypermobility of upper lip and vertical maxillary excess. *Dent Res J (Isfahan)*. 2017;13(6):478.
- Andijani RI, Tatakis DN. Hypermobile upper lip is highly prevalent among patients seeking treatment for gummy smile. *J Periodontol*. 2019;90(3):256–62.
- Rubinstein AM KA. Cosmetic surgery for the malformation of the laugh: Original technique in Spanish. *Prensa Med Argent*. 1973;60:952.
- Iqbal C, Nandakumar K, Padmakumar TP. Laser assisted treatment of excessive gingival display along with modified lip repositioning. *IOSR J Dent Med Sci Ver I*. 2015;14(7):28–33.
- Silva CO, Ribeiro-Júnior N V., Campos TVS, Rodrigues JG, Tatakis DN. Excessive gingival display: Treatment by a modified lip repositioning technique. *J Clin Periodontol*. 2013;40(3):260–5.
- Ambrosio F, Gadalla H, Kapoor N, Neely AL, Kinaia BM. Lip Repositioning Procedure to Correct Excessive Gingival Display: A Case Report of Identical Twins. *Clin Adv Periodontics*. 2017;1–21.
- Balasubramaniam AS, Reddy SR, Thomas LJ, Ramakrishnan T, Ambalavanan N. Surgical Lip Repositioning in Two Patients Undergoing Orthodontic Treatment, With Degree I Vertical Maxillary Excess and Short Hypermobile Upper Lip. *Clin Adv Periodontics* [Internet]. 2014;4(1):19–24.
- Sánchez I, Gaud-Quintana S, Stern J. Modified Lip Repositioning with Esthetic Crown Lengthening: A Combined Approach to Treating Excessive Gingival Display. *Int J Periodontics Restorative*

- Dent. 2016;37(1):130-4.
25. Polo M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2008;133(2):195-203.
 26. Abdullah WA, Khalil HS, Alhindi MM, Marzook H. Modifying gummy smile: A minimally invasive approach. *J Contemp Dent Pract.* 2015;15(6):821-6.
 27. Tawfik OK, El-Nahass HE, Shipman P, Looney SW, Cutler CW, Brunner M. Lip repositioning for the treatment of excess gingival display: A systematic review. *J Esthet Restor Dent.* 2018;30(2):101-12.
 28. Üner DD, İzol BS, İpek F, Elbir M, Tosun B. Treatment Gummy Smile With A Lip Repositioning Technique And Gingivectomy: A Case Report. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2015;10:25-9.
 29. Sarver DM. The importance of incisor positioning in the esthetic smile: The smile arc. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2001;120(2):98-111.
 30. Hulseay CM. An esthetic evaluation of lip-teeth relationships present in the smile. *Am J Orthod.* 1970;57(2):132-44.
 31. Fowler P. Orthodontics and orthognathic surgery in the combined treatment of an excessively "gummy smile". *N Z Dent J.* 1999;95(420):53-4.
 32. Simon Z, Sc M, Rosenblatt A, Dorfman W. Eliminating a Gummy Smile with Surgical Lip Repositioning. *J Cosmet Dent.* 2007;23:100-8.
 33. Gabrić Pandurić D, Blašković M, Brozović J, Sušić M. Surgical treatment of excessive gingival display using lip repositioning technique and laser gingivectomy as an alternative to orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(2):404-11.
 34. Ashtaputre V. Smile Enhancement by Lip Repositioning Surgery: A case report. *Am J Esthet Dent.* 2012;2(4):162-70.

Acil servis çalışanlarının iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisi

The effect of job stress and burnout levels on job satisfaction of emergency department workers

Hasan Büyükaslan¹ , Hüseyin Eriş² 

¹ Harran Üniversitesi Acil Tıp AD, Osmanbey Kampüsü, Haliliye, Şanlıurfa

² Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yenişehir Kampüsü, Haliliye, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Stres ve tükenmişlik kavramı son yıllarda üzerinde en çok araştırma yapılan konuların başında gelmektedir. Özellikle sağlık sektöründe çalışan personelin, iş stresi ve tükenmişlik düzeylerine göre yüksek oranda etkilendikleri ve bunun sağlık personelinin iş doyumuna olumsuz etkileri olduğu görülmektedir. Bu araştırma, Şanlıurfa ili merkezdeki 3 hastanenin acil servisinde çalışan sağlık personellerinin iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine yaptığı etkiyi tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Araştırmanın örneklemini, Şanlıurfa merkezdeki bir devlet, bir Üniversite ile bir özel hastane olmak üzere, üç hastanenin acil servisinde çalışan 185 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. Araştırma 01.05.2019 ile 31.05.2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Yapılan araştırmada verilerin toplanması için Acar ve Zuhul Batlaş tarafından geliştirilen iş stresi ölçeği, Maslach tarafından geliştirilmiş olan Tükenmişlik Ölçeği ile Minnesota iş doyum ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmada kullanılan Minnesota iş doyum ölçeğinin güvenilirlik değeri 0,934, iş stresi ölçeğinin 0,896 ve tükenmişlik ölçeğinin 0,894 çıkmıştır. Araştırmada 3 hastaneden elde edilen verilere göre, iş stresi ve tükenmişlik seviyesinin iş doyumuna üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,130$). Hastane bazında değerlendirildiğinde ise üniversite ($p=0,129$) ve özel hastane ($p=0,451$) acil servislerinde çalışan sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişlik seviyesinin iş doyumuna üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilirken, sadece devlet hastanesinde çalışan acil sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişlik seviyesinin iş doyumuna üzerine olan etkisinin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,004$).

Sonuç: Özel hastane ile üniversite hastanesi acil servis çalışanlarında iş stresi ve tükenmişlik düzeyinin iş doyumuna üzerine anlamlı bir etkisi bulunmazken, devlet hastanesi acil servisinde çalışan sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişlik düzeyinin iş doyumuna üzerine anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Devlet hastanesi yöneticiler, çalışan acil servis personelinin, iş yerinden kaynaklanan stresten korumalı ve iş doyumlarını arttıracak tedbirler almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis Çalışanları, İş Stresi, Tükenmişlik, İş Doyumu

Abstract

Background: Stress and fatigue is one of the most researched topics in recent years. Health employees are highly affected by the work related stress and fatigue phenomenon and this has a negative impact on the job satisfaction of the personnel. This study was carried out in order to determine the effect of job stress and burnout levels of the health personnel working in the emergency department of 3 hospitals in the center of Şanlıurfa province on job satisfaction.

Methods: This study was carried out to determine the effect of work related stress and fatigue on job satisfaction in the health employees at the emergency department of three hospitals in the center of Şanlıurfa province. The study was performed with 185 personnel between 01.5.2019 and 31.05.2019. In order to collect the data, the work stress scale developed by Acar and Zuhul Batlaş, the Burnout Inventory developed by Maslach and the Minnesota job satisfaction scale were used.

Results: The reliability levels of the scales using in the study were 934 for Minnesota job satisfaction, 896 for work stress scale and 894 for burnout scale. The effect of work related stress and fatigue level on job satisfaction was not statistically significant according to the data obtained from 3 hospitals ($p=0,130$). When evaluated on the basis of hospital, it is determined that the effect of work related stress and fatigue level on job satisfaction of health personnel working in university ($p=0,129$) and private hospital emergency services ($p=0,451$) is not statistically significant, whereas it was statistically significant in state hospital ($p=0,004$).

Conclusion: While job stress and burnout level did not have a significant effect on job satisfaction in private hospital and university hospital emergency service workers, it was determined that work stress and burnout level of health personal working in state hospital emergency department had a significant effect on job satisfaction. Government hospital administrators should take measures to protect employee emergency service personel from stress caused by the work place and increase their job satisfaction.

Keywords: Emergency Department Workers, Work related stress, Fatigue, Job satisfaction

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Hasan Büyükaslan

Harran Üniversitesi
Acil Tıp AD,
Osmanbey Kampüsü,
Haliliye, Şanlıurfa

Tel: +90 530 645 68 45

e-mail: hasanbuyukaslan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 03/05/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.560308

Giriş

Stres ve tükenmişlik kavramı son yıllarda üzerinde en çok araştırma yapılan konuların başında gelmektedir. Modern yaşamın hastalığı olarak tanımlayabileceğimiz stres ve tükenmişlik kavramlarının birbirini yakından etkilediği düşünülmektedir.

Stres hakkında literatürde farklı yazarlarca yapılan farklı tanımlar bulunmaktadır. Stres, stresörlere karşı duygusal ve fiziksel tepki olarak tanımlanabilir(1). Stres; bireyin farklı kişiler üzerinde değişik etkileri olan, endişe, üzüntü, gerilim ve baskıya yol açan duyguları yaşamasıdır(2). Ayrıca, organizmanın bazı stres verici etkenlere bağlı olarak verdiği, fiziksel ve kimyasal tepkiler, şeklinde de tanımlanabilir(3). Tükenmişlik kavramının birçok farklı tanımı olmasına rağmen, literatürde kabul gören tanımı ise 1981 yılında Maslach tarafından yapılmıştır. Maslach tükenmişliği; çalışan personelin iş hayatında ve diğer insanlarla olan ilişkilerinde yoğun duygusal taleplere maruz kalmasıyla, personelde olumsuzluklara yol açan umutsuzluk, saygı yitimi, kronik yorgunluk ve çaresizlik duygularının gelişimi ile birlikte seyreden, yapılan işe, hayata ve diğer insanlara karşı ortaya çıkan fiziksel, duygusal ve bilinçsel tükenmeyle ilgili bir hastalık tablosu olarak tanımlamıştır(1).

İş doyumunu, en genel anlamda, bireylerin işlerinden hoşlanma derecesi olarak tanımlanmaktadır(4). İş doyumunu, bir iş görenin bir bütün olarak işini ya da iş yaşamını değerlendirmesiyle duyduğu haz ya da ulaştığı olumlu duygusal durumdur. İşletme, işgörenin beklentilerini ne oranda karşılayabiliyorsa, işgörenin işten doyumunu da o oranda artacaktır. İşgörenin işinden duyduğu doyumun derecesi, bu hazın ya da ulaştığı bu olumlu duygusal durumun derecesidir(5). Bu araştırmanın problem cümlesini "Acil servis çalışanlarının iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisi var mıdır?" cümlesi oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanelerin acil servisinde çalışan personelin iş stresi ve tükenmişlik düzeylerinin iş doyumları üzerine etkisini tespit etmektir.

Materyal ve Metot

Araştırmanın örneklemini, Şanlıurfa merkezdeki bir devlet, bir Üniversite ile bir özel hastane olmak üzere, üç hastanelerin acil servisinde çalışan 185 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. Araştırma 01.5.2019 ile 31.05.2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Yapılan araştırma verilerinin toplanması için Acar ve Zuhul Batlaş tarafından geliştirilen iş stresi ölçeği, Maslach tarafından geliştirilmiş olan Tükenmişlik Ölçeği ile Dawis, Weiss, England ve Lofquist tarafından geliştirilmiş Minnesota iş doyumunu ölçeği kullanılmıştır(6,7,8). Çalışma Harran Üniversitesi Yerel Etik Araştırma Komitesi tarafından onaylandı.

Bulgular

Araştırma sonucunda elde edilen veriler aşağıda verilmiştir. Tablo 1'de araştırmada kullanılan ölçeklerin güvenilirlik

analiz bulguları verilmiştir.

Tablo 1. Araştırmada Kullanılan Ölçekler İçin Güvenirlik Analizi Bulguları

	Madde sayısı	Cronbach's Alpha
İş Doyumu	20	0,934
İş Stresi	15	0,896
Tükenmişlik	22	0,894

Araştırmada kullanılan ölçeklerin güvenilirlik analizi bulgularına bakıldığında, iş doyumunu ölçeğinin güvenilirlik değeri 0,934, iş stresi ölçeğinin güvenilirlik değeri 0,896 ve tükenmişlik ölçeğinin güvenilirlik değeri 0,894 olarak tespit edilmiştir. Bu verilere göre araştırmada kullanılan her 3 ölçekte yüksek güvenilirlik değeri taşıdığı görülmektedir.

Tablo 2'de araştırmaya katılan acil servis çalışanlarının sosyo demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 2. Araştırmaya Katılan Acil Servis Çalışanlarının Sosyo-demografik Özellikleri

Hastane türü	N	%
Üniversite Hastanesi	63	34,1
Özel Hastane	64	34,6
Devlet Hastanesi	58	31,4
Toplam	185	100,0
Cinsiyet	N	%
Erkek	115	62,2
Kadın	70	37,8
Toplam	185	100,0
Yaş grupları	N	%
27 yaş ve altı	96	51,9
28 yaş ve üstü	89	48,1
Toplam	185	100,0
Eğitim	N	%
Lise/önlisans	86	46,4
Lisans	56	30,3
Yüksek lisans/Tıp	43	23,2
Toplam	185	100,0
Meslek	N	%
Doktor	43	23,4
Hemşire /ebe	74	40,2
Acil tıp teknisyeni	16	8,7
Diğer	51	27,7
Toplam	184	100,0
Medeni durum	N	%
Bekâr	108	58,7
Evlî	76	41,3
Toplam	184	100,0
Haftalık çalışma saati	N	%
49 saat ve altı	94	50,8
50 saat ve üstü	91	49,2
Toplam	185	100,0
Meslekte çalışma süresi	N	%
4 yıl ve altı	105	56,8
5 yıl ve üstü	80	43,2
Toplam	185	100,0

Araştırmaya katılan acil servis çalışanlarının sosyodemografik özelliklerine bakıldığında, personelin %62,2'si erkek, %51,9'u 27 yaş ve altı, %58,7'si evli, %50,8'si 49 saat ve altı çalışma saati ve %56,8'i ise 4 yıl ve altı grubunda yer almaktadır. Hastane türü bakımından incelendiğinde %34,1'i üniversite, %34,6'sı özel ve %31,4'ü devlet hastanesinde çalışmaktadır. Eğitim açısından değerlendirildiğinde %46,4'ü lise/önlisans, 30,3'ü lisans mezunu, %23,2'si ise yüksek lisans ve tıp mezunudur. Meslek açısından değerlendirildiğinde %40,2'si hemşire/ebe, %23,4'ü doktor, %27,7'si diğer ve %8,7'si acil tıp teknisyeni grubundadır. %58,7'si bekâr, %50,8'i 49 saat ve altı çalışan grupta, %56,8'i 4 yıl ve üzeri meslekte çalışan grubunda yer almaktadır.

Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için regresyon analizi bulguları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. İş Stresi Ve Tükenmişliğin İş Doyumu Üzerindeki Etkisi İçin Regresyon Analizi Bulguları (Tüm katılımcılara göre)

	Regresyon Katsayıları	Standard Regresyon Katsayıları	T	p
Sabit	2,198		8,563	0,000
İş stresi	0,077	0,064	0,679	0,498
Tükenmişlik	0,127	0,100	1,056	0,292
R	R ²	Düzeltilmiş R ²	F	p
0,149	0,022	0,011	2,066	,130 ^a

Tablo 3'de araştırma yapılan 3 hastanenin acil servisinde çalışanlardan elde edilen verilere göre iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için yapılan regresyon analizi bulgularına bakıldığında modelin anlamlılığı için yapılan ANOVA testine göre model anlamsız bulunmuştur (p=0,130). Bu sonuca göre tüm katılımcıların verileri değerlendirildiğinde iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı söylenebilir (p=0,130).

Tablo 4'de üniversite hastanesi çalışanlarına göre iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için regresyon analizi bulguları verilmiştir.

Tablo 4. İş Stresi Ve Tükenmişliğin İş Doyumu Üzerindeki Etkisi İçin Regresyon Analizi Bulguları (Üniversite Hastanesi Çalışanlarına Göre)

	Regresyon Katsayıları	Standard Regresyon Katsayıları	T	p
Sabit	3,398		5,921	0,000
Ort İş Stresi	-0,363	-0,308	-2,004	0,050
Tükenmişlik	0,180	0,121	0,790	0,433
R	R ²	Düzeltilmiş R ²	F	p
0,257	0,066	0,035	2,116	,129 ^a

Modelin anlamlılığı için yapılan ANOVA testine göre model anlamsız bulunmuştur. Bu sonuca göre üniversite hastanesi çalışanları için iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı söylenebilir (p=0,129).

Özel hastane çalışanlarının cevapları değerlendirildiğinde iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için regresyon analizi bulguları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. İş Stresi Ve Tükenmişliğin İş Doyumu Üzerindeki Etkisi İçin Regresyon Analizi Bulguları (Özel Hastane Çalışanlarına Göre)

	Regresyon Katsayıları	Standard Regresyon Katsayıları	T	P
Sabit	3,341		7,337	0,000
Ort İş Stresi	-0,111	-0,068	-0,460	0,647
Tükenmişlik	-0,141	-0,114	-0,767	0,446
R	R ²	Düzeltilmiş R ²	F	P
0,161	0,026	-0,006	0,807	,451 ^a

Modelin anlamlılığı için yapılan ANOVA testine göre model anlamsız bulunmuştur. Bu sonuca göre özel hastane çalışanları için iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı söylenebilir (p=0,451).

Devlet hastanesi çalışanlarının cevapları değerlendirildiğinde iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için regresyon analizi bulguları Tablo 6'de verilmiştir.

Tablo 6. İş Stresi Ve Tükenmişliğin İş Doyumu Üzerindeki Etkisi İçin Regresyon Analizi Bulguları (Devlet Hastanesi Çalışanlarına Göre)

	Regresyon Katsayıları	Standard Regresyon Katsayıları	T	p
Sabit	0,606		1,220	0,228
Ort İş Stresi	0,488	0,282	2,176	0,034
Tükenmişlik	0,328	0,242	1,864	0,068
R	R ²	Düzeltilmiş R ²	F	p
0,430	0,185	0,155	6,229	,004 ^a

Modelin anlamlılığı için yapılan ANOVA testine göre, model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P=0,004). Model için düzeltilmiş R-kare katsayısı 0,155 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, iş doyumundaki değişkenliğin %15,5'inin doğrusal regresyon modeli aracılığıyla iş stresi ve tükenmişlik tarafından açıklandığını göstermektedir. Bağımsız değişken olarak alınan iki boyutun da katsayıları t testine göre anlamlı bulunmuştur. Elde edilen modele göre değişkenlerin ikisinin de iş doyumunu değişkeni üzerinde pozitif etkisi vardır. Buna göre iş doyumunu, iş stresi değişkeni ortalamaya stres ve iş tükenmişliği ort_tuken ile gösterilirse doğrusal regresyon

modelmnst = 0,606+0,488×ort- tuken olarak elde edilir. Ayrıca standart katsayılar göre, iş stresi değişkenindeki 1 birim iyileşme iş doyumunu değişkeninde 0,282 birim iyileşmeye ve tükenmişlik değişkenindeki 1 birim iyileşme iş doyumunu değişkeninde 0,242 birim iyileşmeye neden olması beklenmektedir. Katsayıların student t istatistiği değerlerine bakıldığında iş stresi değişkeninin iş doyumunu değişkeni üzerinde daha yüksek etkiye sahip olduğu yorumu yapılabilir.

Tartışma

Bu çalışmada 3 (üç) hastanenin acil servisinde çalışanlardan elde edilen verilere göre iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisi için yapılan regresyon analizi bulgularına göre iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Yani 3 (üç) hastanenin acil servisinde çalışan personelin iş doyumunu üzerinde iş stresinin ve tükenmişliğin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı söylenebilir.

Araştırmada 3 (üç) hastaneden elde edilen bulgularda istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu bulunmadığı için hastaneler ayrı incelenmiş ve üniversite(p=0,129) ile özel hastane(p= 0,421) acil servis çalışanları arasında iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Böylece, üniversite ve özel hastanede çalışan personelin iş doyumunu üzerinde iş stresinin ve tükenmişliğin anlamlı bir etkisi bulunmamıştır.

Devlet hastanesindeki acil servis çalışanlarından elde edilen bulgularda ANOVA testine göre, model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,004). Yani iş stresinin ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Bu modele göre; iş stresi değişkenindeki 1 (bir) birim iyileşme iş doyumunu değişkeninde 0,282 birim iyileşmeye yol açmakta, tükenmişlik değişkenindeki 1 (bir) birim iyileşme ise iş doyumunu değişkeninde 0,242 birim iyileşmeye neden olmaktadır. Üniversite hastanesinin şehir merkezine uzak olması ve özel hastanelerin acil servislere gereksiz başvurular için fark alıyor olması, bu hastanelerin acil servislere başvuru sayısını düşürmektedir. Bu nedenle şehir merkezinde yer alan devlet hastanesinin acil servisine hasta başvuru sayıları fazla olmakta ve acil servis çalışanlarının bu durumdan olumsuz etkilendiği düşünülmektedir.

İş stresi ile iş doyumunu ve iş tükenmişlik ile iş doyumunu konularında literatürü incelendiğinde bu alanlar ile ilgili çok sayıda araştırma yapıldığı görülmektedir. Araştırmalar genellikle iş stresinin iş doyumuna veya tükenmişliğin iş doyumuna etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. Literatür taramalarında, sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişliğin iş doyumunu üzerine regresyon analizi kullanılarak yapılmış bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Genelde yapılan çalışmaların bir kısmı tükenmişlik ile iş doyumunu arasındaki korelasyon ilişkisi ile sosyo demografik özelliklerine göre

gruplar arasındaki ilişkiye bakarken bir kısmı da iş stresi ile iş doyumunu arasındaki ilişki ile sosyodemografik özelliklerine göre gruplar arasında farklılık olup olmadığına bakmıştır(9-16). Bu çalışmalarda iş doyumunu ile tükenmişlik veya iş doyumunu ile iş stresi arasındaki ilişkinin yönü ve şiddeti korelasyon analizi ile tespit edilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmaların bazılarında iş doyumunu ile tükenmişliğin karşılıklı etkileşim içerisinde oldukları bulunmuş ve tükenmişlik arttıkça iş doyumunun azaldığı belirlenmiştir (10,14,18,20,21). Bununla birlikte, farklı çalışmalarda bu çalışmaların aksi yönde elde edilen sonuçlarda bulunmaktadır. Kebapçı ve Akyolcu'nun acil servislere çalışan hemşirelere yönelik yaptıkları çalışmada, iş doyumunu düzeyi arttıkça tükenmişlik düzeyinin arttığı belirlenmiştir(15). Yılmaz ve Erkal tarafından hastane personeline yapılan bir çalışmada tükenmişliğin hastane personeli üzerinde negatif bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (17). Söyler tarafından sağlık çalışanlarına yönelik yapılan çalışmada, iş stresinin iş doyumunu negatif yönde ve orta düzeyde etkilediği belirlenmiştir(18). Yapraklı ve Yılmaz tarafından yapılan çalışmada da iş tatmininin iş stresini negatif yönde etkilediği tespit edilmiştir(19).

Sonuç

Üniversite ve özel hastane acil servislere çalışan sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişlik seviyesinin iş doyumunu üzerinde etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilirken sadece devlet hastanesinde çalışan acil sağlık personelinin iş stresi ve tükenmişlik seviyesinin iş doyumunu üzerinde etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

İş doyumunu sadece acil serviste çalışan personel üzerinde bir takım sorunlara neden olmakla kalmayıp, bu personelin sunduğu sağlık hizmetlerinin niteliğini düşürerek, hasta açısından da olumsuzluklara yol açabilmektedir. Hayati önem taşıyan acil servis hizmetlerinin nitelikli bir biçimde sürdürülebilmesi için acil servis personelinin iş stresi ve tükenmişlik düzeylerini düşürerek, iş doyumunu seviyesini yükseltmek önemlidir.

Bu veriler ışığında devlet hastanesinde yönetsel düzeyde yapılmasının olumlu katkı sunacağı düşünülen öneriler:

- Yöneticiler, çalışan acil servis personelinin, iş yerinden kaynaklanan stresten korumalı ve iş doyumlarını arttıracak tedbirler almalıdır.
- Acil servis personelinin uzun mesai saatlerinin düşürülmesi,
- Acil servis personelinin maaş ve döner sermaye katsayısının iyileştirilmesi,
- Acil servis personelinin tatil izninin tamamının yıl içerisinde kullanımına imkân tanınması,
- Acil serviste eksik sağlık personel sayısının giderilerek, nitelikli personel temin edilmesi,
- Acil servis personelinin meslekleri ile ilgili görev tanımlarının açık ve net yapılması,

- Acil servis personeline, iş stresi ve tükenmişlik ile baş edebilmeleri için eğitimlerin verilmesi,
- Acil servis personelin motivasyonunu arttıracak ödül ve terfi gibi imkânların verilmesi olarak sıralanabilir,

Devlet hastanesinde çalışan sağlık personelinin bireysel düzeyde yapmalarının olumlu yönde etkili olacağı düşünülen öneriler:

- Acil servis personeli işe başlamadan önce yaptığı işin zorluklarını ve risklerini öğrenmeli,
- Acil servis personeli çalıştığı bölgenin kültürel ve sosyal durumunu öğrenmeli
- Acil servis personelinin iş stresi ve tükenmişlik konularında bilgilerini olması,
- İş stresi ve tükenmişlik gibi durumlarda rahatsızlık hissettikleri zaman, bunu hastane yönetimi ile paylaşmaları ve profesyonel destek almaları için uzman psikolog veya psikiyatriste müracaat etmeleri faydalı olacaktır.

Kaynak:

1. Maslach C, Jackson S.E. The Measurement Of Experienced Burnout, J.Occup. Beh. 1981; 2: 99-113
2. Ivancevich JM, Matteson MT, Freedman SM, Phillips JS. Am Psychol. 1990 45(2):252-61.
3. Alzaeem AY, Sulaiman SAS, Gillani SW. Assessment of the Validity and Reliability for a Newly Developed Stress in Academic Life Scale (SALS) for Pharmacy Undergraduates. Int. J.Coll.Res. on Int.Med. PublicHealth.2010; 2(7):239-256.
4. Tezer E. İş Doyumu Ölçeğinin Güvenilirlik ve Geçerliliği. Türk Psi. Dan. Reh. D.2001; 2(16):33-39.
5. Aksu G, Acuner AM, Tabak RS. Sağlık Bakanlığı Merkez ve Taşra Teşkilatı Yöneticilerinin İş Doyumuna Yönelik Bir Araştırma (Ankara Örneği). Ank.Üni. Tıp Fak. Mecmuası.2002;55(4):271-282.
6. BALTAŞ Acar, Stres Kaynağı Ölçeği, Stres,http://stu.inonu.edu.tr/~emgurbuz/stres.html
7. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach Burnout Inventory Manual.3rd ed. Palo Alto: Consulting Psychologists Press,1996: 191-199.
8. Weiss DJ, Dawis RV, England GW and Lofquist LH. Manual for the Minnesota Satisfaction Questionnaire. University of Minnesota, Minneapolis,1967:81-100.
9. Akpınar AT, Taş Y. Acil Servis Çalışanlarının Tükenmişlik ile İş Doyum Düzeyleri Arasındaki İlişkiyi Belirlemeye Yönelik Bir Araştırma. Tr J Emerg Med. 2011;11(4):161-165.
10. Erol A, Sarıççek A, Gülseren Ş. Asistan Hekimlerde Tükenmişlik: İş Doyumu Ve Depresyonla İlişkisi, Ana.Psik. D.2007;8:241-247.
11. Kurçer MA, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hekimlerinin İş Doyumu Ve Tükenmişlik Düzeyleri, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005;2:10-15
12. Havle N, İlnem MC, Yener F, Gümüş H. İstanbul'da Çalışan Psikiyatristlerde Tükenmişlik, İş Doyumu ve Bunların Çeşitli Değişkenlerle İlişkisi. Düşünen Adam; 2008;21(1-4):4-13
13. Karlıdağ R, Ünal S, Yoloğlu S. Hekimlerde İş Doyumu ve Tükenmişlik Düzeyi. Türk Psik. D. 2000; 11(1): 49-57
14. Ünal S, Karlıdağ R, Yoloğlu S. Hekimlerde Tükenmişlik ve İş Doyumu Düzeylerinin Yaşam Doyumu Düzeyleri İle İlişkisi. Klinik Psik. 2001; 4:113-118
15. Kebapçı A, Akyolcu N. Acil Birimlerde Çalışan Hemşirelerde Çalışma Ortamının Tükenmişlik Düzeyine Etkisi. Acil Tıp D. 2011;11: 59-67
16. Erşan EE, Yıldırım G, Doğan O, Doğan S. Sağlık Çalışanlarının İş Doyumu Ve Algılanan İş Stresi İle Aralarındaki İlişkinin İncelenmesi.

Ana. Psik. D. 2013;14: 115-21

17. Yılmaz N, Erkal S. Hastane Çalışanlarının İş Doyumu Ve Tükenmişlik Durumlarının Aile Yaşamına Etkisi: Kurum Ev İdaresi Personeli Üzerine Bir Uygulama. The Journal of Academic Social Science . 2017; 48(5)5: 405 - 421
18. Söyler S. Examining the relationship between job stress and job satisfaction that health workers are exposed to: a meta-analysis study. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi. 2018; 4(3): 190-205
19. Yapraklı Ş, Yılmaz MK. Çalışanların İş Stresi Algılarının İş Tatminleri Üzerindeki Etkisi: Erzurumda İlaç Mümessilleri Üzerinde Bir Saha Araştırması. İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi. 2007; 21(1):155-183
20. Musal B, Elçi ÖÇ, Ergin S. Uzman hekimlerde mesleki doyum. Toplum ve Hekim Dergisi. 1995; 65(10): 2-7.
21. Erol A, Sarıççek A, Gülseren Ş. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2007; 8(4):241-247

Astım tedavisinde kullanılan inhaler kortikosteroidlerin diabetes mellitus kontrolüne olan etkisi

The effect of inhaled corticosteroids in treatment of asthma on the control of diabetes mellitus

Fatih Üzer¹, Fatih Burak Alparslan², Melahat Akdeniz², Ömer Özbudak³

¹ Kastamonu Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kastamonu

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Öz.

Amaç: Çalışmamızda astım tanılı diyabet hastalarında inhaler kortikosteroidlerin diyabet kontrolü üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamız retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran diabetes mellitus tanılı hastalar ile Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran astım tanılı diabetes mellitus hastaları alındı. Herhangi bir nedenle sistemik steroid kullanan hastalar, düzenli ilaç kullanmayan diyabet tanılı hastalar, diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastalar, son 1 yılda oral steroid kullanılmayı gerektiren astım atağı geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşı 59,1±9,6 olan, 44 (%31,9) erkek, 94 (%68,1) kadın toplam 138 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastaların %68,1 (94)'i astım tanısı olmayan diabetes mellitus tanılı hasta iken, %31,9 (44)'u astım tanısı olan diabetes mellitus tanılı hasta idi. Astım tanısı olmayan grup ile astım tanısı olan grup karşılaştırıldığında kan glukoz ($p<0.006$) seviyeleri ve nöropati ($p<0.001$) görülme sıklığı astım tanısı olan grupta istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek iken, nefropati ($p<0.023$) görülme sıklığı astım tanısı olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, hemoglobin düzeyleri ve glikozillenmiş hemoglobin düzeyleri bakımından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Sonuç olarak düşük-orta doz inhaler kortikosteroid kullanımı astım tanısı olan diabetes mellitus hastalarında glikozillenmiş hemoglobin düzeylerinde değişikliğe neden olmazken, kan glukoz seviyesinde ve diyabete bağlı komplikasyonlardan nöropati riskinde artışa neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Astım, Diabetes mellitus, İnhaler kortikosteroid

Abstract

Background: We aimed to investigate the effect of inhaled corticosteroids on diabetes control in asthma-diagnosed diabetic patients.

Methods: Our study is a retrospective case-control study. Between January 1, 2016 and January 1, 2017, patients with diabetes mellitus who visited Family Medicine Outpatients of Akdeniz University Medical Faculty Hospital and patients with diabetes mellitus diagnosed with asthma who visited Chest Diseases Outpatients were enrolled. Patients who used systemic steroids for any reason, diabetes mellitus patients who did not take regular medication, patients who diagnosed as diabetic ketoacidosis, and patients who needed oral steroids for asthma exacerbation within the last year were excluded from the study.

Results: A total number of 138 patients (mean age 59.1±9.6), 44 (31.9%) male and 94 (68.1%) female were included in the study. 68.1% (94) of the patients diagnosed as diabetes mellitus without asthma diagnosis, while 31.9% (44) were DM diagnosed with asthma diagnosis. The frequency of high blood glucose ($p<0.006$) and neuropathy ($p<0.001$) were significantly higher in the asthmatic group compared to the non-asthmatic group, whereas the incidence of nephropathy ($p<0.023$) were found to be significantly higher in non-asthmatic group. There was no statistically significant difference in age, hemoglobin levels and glycated hemoglobin levels between the two groups in our study.

Conclusions: In conclusion, the use of low-to-moderate inhaled corticosteroids may cause an increase in the risk of neuropathy from diabetic complications and higher blood glucose levels, while not altering glycated hemoglobin levels in asthmatic patients with diabetes mellitus.

Keywords: Asthma, Diabetes Mellitus, Inhaled corticosteroids

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Fatih Üzer

Kastamonu Devlet Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği

Tel: +90 554 481 14 22

e-mail: uzerfatih@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 23/04/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.557202

Giriş

Astım toplumun %2-17'sini etkileyen kronik inflamatuvar bir akciğer hastalığı olup tedavisinde kullanılan en temel ilaçlar inhaler kortikosteroidlerdir (İKS). İKS'ler astımda esas olarak antiinflamatuvar özellikleri için kullanılmaktadır. Ancak yüksek dozlarda ve uzun dönem kullanılmaları sonucu kan şekeri regülasyonunda bozulma, katarakt, glokom, osteoporoz, adrenal yetmezlik görülebilir (1).

Diabetes mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır (2). Hastalığın, akut komplikasyon riskini azaltmak ve uzun dönemde tedavisi pahalı olan kronik sekellerinden korunmak için sağlık çalışanları ve hastaların sürekli eğitimi şarttır.

Diabetes mellitus ve astım toplumda en sık görülen kronik hastalıkların başında gelmektedir. Her iki hastalığın kontrol altında olması halk sağlığı açısından önemlidir. Astım atağında sık kullanılan oral kortikosteroidlerin kan glukoz seviyelerine olan etkileri iyi bilinmektedir (3-6). Ancak İKS kullanan hastalarda diyabet kontrolü ile ilgili veriler tartışmalıdır (7-11). Kortikosteroidlerin inhaler olarak kullanılmasının oral ya da diğer sistemik kullanımlara göre güvenli olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte, yüksek dozda kullanımın diyabet regülasyonunu bozabileceğini belirten yayınlar da vardır (7,12). Çalışmamızda astım tanılı diyabet hastalarında İKS'lerin diyabet kontrolü üzerine olan etkisini araştırmayı hedefledik.

Materyal ve Metot

Çalışmamız retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya 1 Ocak 2016-1 Ocak 2017 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran DM tanılı hastalar ile Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran astım tanılı DM hastaları alındı. DM ve astım birlikteliği olanlar çalışma grubu, astım tanısı olmayan DM tanılı hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen astım hastalarının tanısı Global Initiative for Asthma (GINA) kılavuzuna göre konmuştu (13). İnhaler ilaç düzenlemesi GINA rehberi temel alınarak göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yapıldı. Bu kılavuza göre hisli solunum, nefes darlığı, öksürük, göğüste sıkışma hissi gibi solunumsal semptomları olan hastalarda spirometri ile değişken hava akımı kısıtlanması gösterilen hastalar astım olarak kabul edildi. Her iki gruptaki hastalar hastane otomasyon sisteminden tarandı; DM için diabetik ketoasidoz atağı geçirmediikleri, astım içinse astım atağı geçirmediikleri stabil dönemde bakılmış olan laboratuvar tetkikleri veri formuna kaydedildi. Astımlı hastada alevlenme, ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste sıkışma hissi belirtilerinin ortaya çıkışı, buna solunum fonksiyonlarında azalma ve klinik düzelleme için sistemik steroide ihtiyaç duyulması olarak tanımlandı. Plazma glukoz

>250 mg/dl, arteriyel pH <7.30, serum bikarbonat <15 mEq/l ve orta/ağır derecede ketonüri ve ketonemi varlığı ise diyabetik ketoasidoz olarak tanımlandı. Çalışma için bakılan laboratuvar tetkikleri glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), açlık kan glukoz düzeyleri, tam idrar tetkikleri ve kreatinin düzeyleri forma kaydedildi. Ayrıca hasta dosyasından bakılarak diyabete bağlı komplikasyonlar ile DM için kullandığı ilaçların sayısı ve çeşidi veri formuna kaydedildi. Çalışmaya 18 yaşından büyük DM tanılı tüm hastalar alındı. Herhangi bir nedenle sistemik steroid kullanan hastalar, düzenli ilaç kullanmayan DM tanılı hastalar, diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastalar, son 1 yılda oral steroid kullanılmayı gerektiren astım atağı geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların diabetik komplikasyonları dosya sisteminde takip eden ilgili hekimin notuna göre belirlendi.

Bu çalışmanın etik kurulu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (31/05/2017 tarihli, 323 karar nolu) tarafından alınmıştır.

Veriler PASW 20 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı "Student t testi" ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, "Mann-Whitney U" ve "Kruskall Wallis" testleri kullanıldı. Kategorik veriler ise "ki-kare anlamlılık testi" ile incelendi.

Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için % 95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya rastgele seçilmiş ortalama yaşı $59,1 \pm 9,6$ olan, 44 (%31,9) erkek, 94 (%68,1) kadın toplam 138 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların %68,1 (94)'ü astım tanısı olmayan DM tanılı hasta iken, %31,9 (44)'ü astım tanısı olan DM tanılı hasta idi. Her iki grubun cinsiyet ve yaş dağılımı benzerdi (Tablo 1). Hastaların temel özellikleri Tablo 1'de, diyabet komplikasyonları ve kullanılan ilaçlar Tablo 2'de verilmiştir. Astım tanısı olan hastalarımızın %6,8 (3)'ü düşük doz, %93,1 (41)'i orta doz İKS kullanmakta olup, yüksek doz İKS kullanan hastamız yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastalardan üçü sadece İKS, 18'i İKS+uzun etkili beta2 agonist, diğer 23 hasta ise İKS+uzun etkili beta2 agonist +montelukast kullanıyordu. Astımı olan diyabetiklerde astım tanı süresi $12,5 \pm 9,6$ (1-40) yıl, DM tanı süresi ortalama $8,2 \pm 5,2$ (1-23) yıl, sadece DM olan hastalarda ise DM tanı süresi $8,3 \pm 7,5$ (1-30) olarak tespit edildi. Astım tanısı olan DM hastalarında en sık görülen ek hastalıklar %70,4 (31) hipertansiyon ve %30,0 (15) hipotiroidi iken sadece diyabeti olan hastalarda en sık görülen ek hastalıklar %58,5 (55) hipertansiyon, %43,1 (19) hipotiroidi olarak saptandı. Astım ve diyabet ilaçları dışında en

sık kullanılan ilaçlar her iki grupta da antihipertansifler (sıklık sırasına göre; Anjoconverting enzim inhibitörleri, Angiotensin II reseptör blokerleri, Kalsiyum kanal blokerleri, Beta-blokerler, Diüretikler (düşük doz)), antitiroid ilaçlar (levotiron) ve proton pompa inhibitörleri idi. Astımı olan diyabet hastalarının soygeçmişinde en sık görülen hastalıklar; %29,5 (13) DM, %15,9 (7)'ar astım ve koroner arter hastalığı, %11,3 (5)'er hipertansiyon ve malignite iken, astımı olmayan DM hastalarının soygeçmişinde en sık görülen hastalıklar; %54,2(51) DM, %29,7 (28) hipertansiyon, %19,1 (18)'er koroner arter hastalığı ve malignite idi. Astım tanısı olmayan DM tanılı hastalar ile astım tanısı olan DM tanılı hastalar karşılaştırıldığında kan glukoz ($p < 0.006$) seviyeleri ve nöropati ($p < 0.001$) görülme sıklığı astım tanısı olan DM hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek iken, nefropati ($p < 0.023$) görülme sıklığı astım tanısı olmayan grupta istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her iki grup arasında yaş, hemoglobin düzeyleri ve HbA1c düzeyleri bakımından istatistiki anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 3-4).

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Özellik	Ortalama	Standart Sapma	Dağılım Aralığı
Yaş (yıl)	59,1	9,6	21-87
Hemoglobin (mg/dL)	13,0	1,5	8,09-17,00
HbA1c	6,5	0,9	5,00-10,20
Glukoz	121,5	36,9	78-297
Kreatinin	0,78	0,20	0,43-1,73

Tablo 2. Tüm olgularda diyabet komplikasyonları ve kullanılan ilaçlar

	n (%)
Proteinüri	17 (%12,3)
Glukozüri	3 (%2,2)
Nefropati	20 (%14,5)
Nöropati	15 (%10,9)
Retinopati	5 (%3,6)
İnsülin	24 (%17,4)
Oral anti-diyabetik	114 (%82,6)

Tablo 3. Her iki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

	DM (n:94)	Astım+DM (n:44)	p
	ortalama±Ss	ortalama± Ss	
Yaş (yıl)	62,3±9,4	57,6±9,4	0.950
DM yaşı (yıl)	8,3±7,5	8,2±5,2	0.936
Hb (mg/dL)	12,6±1,7	13,2 ±1,4	0.268
Hba1c	6,6±0,9	6,5±0,9	0.205
Kreatinin (mg/dL)	0,78±0,16	0,77±0,21	0.570
Glukoz (mg/dL)	112,7±20,8	125,7±41,8	0.006

DM: Diabetes Mellitus, Ss:Standart sapma

Tablo 4. Her iki grubun kategorik verilerinin karşılaştırılması

	DM (n:94)	Astım+DM (n:44)	p
	n (%)	n (%)	
Proteinüri	12 (12,76)	5 (11,36)	0.815
Glukozüri	2 (2,12)	1 (2,27)	y.v
Nefropati	12 (12,76)	8 (18,18)	0.4
Nöropati	5 (5,31)	10 (22,72)	0.002
Retinopati	2 (2,12)	3 (6,81)	y.v
İnsülin	14 (14,89)	10 (22,72)	0.258
Kadın	63 (67,02)	31 (70,45)	0.687

DM: Diabetes Mellitus, Ss:Standart sapma, y.v: yetersiz veri

Tartışma

Diyabetli hastalarda komorbidite varlığı sık görülmekte, en az yarısında üç veya daha fazla komorbid kronik hastalık bulunmaktadır (14). Komorbidite varlığı hastalığın yönetimini zorlaştırmakta ve sağlık sistemine olan maliyetini arttırmaktadır. Astım diyabetik hastalarda görülen komorbiditelerden biridir. İlk yapılan çalışmalarda Tıp 2 DM tanılı hastalarda astım görülme oranı %0,3-1,5 arasında iken, daha yeni çalışmalarda bu oran %13 civarındadır (15-18). Tıp 1 DM tanılı çocuklarda yapılan çalışmalarda astım görülme oranı %5,7 tespit edilmiştir (19).

İnhaler kortikosteroidler, her yaşta astım tedavisinin temel dayanak noktasıdır. İKS'lerin geniş antiinflamatuvar aktivitesi vardır. Alerjenlere karşı hava yolu aşırı duyarlılığında altta yatan havayolu inflamasyonunu kontrol ederler. İKS mortaliteyi ve hastaneye yatma riskini uzun vadede azalttığı gösterilen tek astım ilacıdır (1,13). Terapötik yararın çoğu flutikazon 200mg / gün veya eşdeğeri gibi düşük dozlarda elde edilirken, yan etkiler dozun artmasıyla birlikte doğrusal bir şekilde artmaktadır (20). Yüksek doz İKS kullanımında akciğerlerden emilim sonucu sistemik yan etki meydana gelebilir (1,13,20-22). Bu nedenle, mümkün olan en düşük etkili dozun kullanılması ve astımı birkaç ay boyunca iyi kontrol edilen hastalarda dozun daha da düşürülmesi önemlidir (1,13,21). Oral kortikosteroid uygulaması sıklıkla diyabetin kötüleşmesine neden olur, ancak İKS kullanımı ile ilişkili diyabetik kişilerde glukoz homeostazında klinik olarak önemli değişiklikler hakkında çok az veri vardır. Çalışmamızda İKS kullanan hastalarda HbA1c'nin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde artmadığı, ancak kan glukoz düzeyinin istatistiki anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. Faul ve arkadaşları (22) tarafından yapılan prospektif plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada çalışmamız ile aynı sonuç bulunmuştur. Faul ve arkadaşlarının çalışmasında HbA1c'nin normal, kan glukoz seviyesinin yüksek olması çalışma süresinin kısıtlılığına (42 gün) bağlanmıştır. Çalışmamızda ortalama astım tanısı süresi 12,5 yıl olmasına rağmen böyle bir sonuç ortaya çıkması ilginçtir.

1990'lı yapılan çalışmalarda İKS kullanımı ve DM riski arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum o dönemde düşük doz İKS kullanılmasına bağlanmıştır. Aynı dönemde

diyabet riski taşıyan yaşlı KOAH hastalarında İKS'ler daha az yaygın kullanılmıştır (12,24). 2007 yılında Kanada'da 388.000 kişinin katıldığı geniş çaplı çalışmada İKS kullanan hastalarda diyabet regülasyonunda bozulma ve yeni tanı diyabet riskinde artış olduğu tespit edilmiştir (12). Bu çalışmada diyabet regülasyonunda bozulma Flutikazonun günlük 1000 mg veya daha fazlasına eşdeğer yüksek İKS dozlarında görülmüştür. Lieberman ve arkadaşları (5) tarafından yapılan çalışmada ise İKS kullanan astım hastaları ile kullanmayan astım hastaları karşılaştırıldığında İKS kullanan grupta kilo artışı, sıvı retansiyonu, kolay morarma, hipertansiyon, DM, epigastrik şikayetleri ve elektrolit imbalansı daha fazla görülmüştür.

Bu bulguların yanında literatürde İKS'lerin DM riskini arttırmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Dendukuri ve arkadaşları (8) tarafından 2002 yılında ve Mattishent (9) tarafından 2014 yılında yapılan çalışmalarda İKS'lerin DM riskini arttırmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda İKS'ye bağlı DM gelişip gelişmediğine bakılmadı. Ancak astımı olan diyabet hastalarının ortalama 12,5 yıldır astım, 8,5 yıldır da DM tanılı olduğu saptandı. Bu bulgu bazı hastalarda İKS'nin diyabet tanısına katkıda bulunmuş olabileceğini düşündürmektedir. Diyabet komplikasyonlarından nöropatinin İKS kullanan grupta istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu sonucuna varılırken, diğer komplikasyonların her iki grup arasında istatistiki anlamlı düzeyde fark saptanmadı.

Oral kortikosteroidler, akciğer fonksiyonlarını ve hipoksemiye iyileştirmek ve iyileşme süresini kısaltmak için alevlenmelerin kısa vadeli tedavisi için önerilir, ancak yan etkilerinden dolayı kronik olarak önerilmez (14). Kortikosteroid kullanımı ile kan glikoz düzeylerinde doza bağlı bir artış ve diyabet progresyonu riskinde artışa bağlı olarak, kortikosteroidler diyabetli hastalarda önerilmemektedir (1,4-5,13). Yapılan çalışmalara göre İKS'lerin %4-60'ı akciğerlere ulaşmaktadır. İKS dozunun akciğerlere iletilen kısmı arzu edilen farmakolojik etkiyi gösterir. Hava yollarına ulaşan dozun önemli bir kısmı daha sonra pulmoner damar yapıları aracılığıyla sistemik dolaşıma absorbe edilebilir (21). Geri kalan kısmı ise gastrointestinal sistemden sistemik dolaşıma geçmektedir. Gastrointestinal kanal tarafından absorbe edilen ve karaciğerdeki ilk geçiş metabolizması (first pass metabolism) tarafından inaktive edilmekten kurtulan ilaç değişikliğe uğramadan sistemik dolaşıma girer ve olasılıkla ekstra pulmoner yan etkilere neden olur (21). Sistemik dolaşıma geçen kortikosteroid pankreatik beta hücrelerin fonksiyonunu bozarak insülin salınımını azaltabilir (4). Yüksek doz İKS kullanılması durumunda akciğerden emilerek ya da gastrointestinal sistemden emilerek sistemik dolaşıma geçen kortikosteroid diyabet regülasyonunda bozulmalara neden olabilir.

Diabetes mellitusta, hipergliseminin şiddeti mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkilidir. Genel bir kural olarak, HbA1c (normal bireylerin HbA1c < % 6 olması), önceki 4 ± 12 hafta

boyunca ölçülen ortalama kan glikozu seviyeleri ile iyi korelasyon gösterir. İKS'lerin diyabet regülasyonunu bozabileceğini bildiren ilk çalışmada, yüksek doz (1000 mg/gün) flutikazonun HbA1c seviyesinde yükselmeye ve glukozüriye neden olduğu görülmüş (7). Ancak bizim çalışmamızda her ne kadar çalışmaya alınan hasta sayısı az olsa da iki grup arasında istatistiki anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu durum hastalarımızın düşük-orta doz İKS kullanımına bağlı olabilir.

Kortikosteroidler, insülin salgılanmasını azaltarak, insülin direncini artırarak ve karaciğerde glikoneogenezisi uyarak hiperglisemiye yol açar (4,10,14). Kortikosteroidlerin, insülin direncine yol açan, insülin sinyal ağı içindeki bir takım basamakları inhibe ettiği gösterilmiştir. Bunlar, artmış proteoliz, lipoliz ve serbest yağ asidi üretimini içerir ve bu da insülin direncine katkıda bulunur. Kortikosteroidler aynı zamanda doğrudan hepatik glikoneogenezisi artırabilir, bu da hiperglisemiye yol açar (24). Ancak bizim çalışma astımı olan diyabet hastaları ile astımı olmayan diyabet hastaları arasında insülin kullanma sıklığı açısından istatistiki anlamlı farklılık tespit edilemedi. Bunun nedeninin çalışmamızdaki hastaların önemli bir kısmının düşük-orta doz İKS kullanması, bunun yanında yüksek doz İKS kullanan hastamızın hiç olmamasına bağlı olabilir.

Caughey ve arkadaşları (14) her ne kadar kortikosteroidlerin (hem oral hem inhaler) diyabet üzerine olumsuz etkileri sadece yüksek dozlarda belirgin olsa da bu hasta popülasyonunda kan glikoz düzeyinin yakından izlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu grup hastada (yüksek doz kortikosteroid kullanan) inhaler tedaviye başladıktan 4-8 hafta sonra tedavi etkinliğinin gözden geçirilmesi gerektiğini ve eşlik eden diyabeti olan hastalarda yüksek doz İKS'nin düzenli kullanılmasından kaçınılması gerektiğini ifade etmişlerdir.

Diyabet komplikasyonlarının dosya bilgilerinden bakılmış olması ve hasta sayısının, özellikle yüksek doz İKS kullanan hasta sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak düşük-orta doz İKS kullanımı astım tanısı olan diabetes mellitus hastalarında HbA1c düzeylerinde değişikliğe neden olmazken, kan glukoz seviyesinde ve diyabete bağlı komplikasyonlardan nöropati riskinde artışa neden olabilir. Çalışmanın daha iyi planlanmış şekilde ve yeterli sayıda düşük-orta-yüksek doz İKS kullanan hastalarda yapılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Türk Toraks Demeği Astım Allerji Çalışma Grubu. Turk Thorac J 2016 (Supplement 1).5-95
2. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, Akalın S, Salman S, Dinççağ N ve Diyabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2017. 9. Baskı. Ankara: Bayt Matbaacılık; 2017.s.15.
3. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Globe G, Schatz M, Oral Corticosteroid Exposure and Adverse Effects in Asthma, Journal of Allergy and Clinical Immunology 2018; 141(1):110-116.

4. Schacke H, Docke W, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics* 2002; 96:23-43.
5. Lieberman P, Patterson R, Kunske R. Complications of long-term steroid therapy for asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 1972; 49:329-336
6. Skorodin MS. Pharmacotherapy for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med* 1993; 153:814-828
7. Faul JL, Torney W, Torney V, Burke C. High dose inhaled corticosteroids and dose dependent loss of diabetic control. *Brith Med Journal* 1998; 317:1491.
8. Dendukuri N, Blais L, LeLorier J. Inhaled corticosteroids and the risk of diabetes among the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 54:59-64.
9. Mattishent K, Thavarajah M, Blanco P, Gilbert D, Wilson AM, Loke YK. Meta-Review: Adverse Effects of Inhaled Corticosteroids Relevant to Older Patients. *Drugs.* 2014; 74:539-547.
10. O'Byrne PM, Rennard S, Gerstein S, Radner F, Peterson S, Lindberg B et al. Risk of new onset diabetes mellitus in patients with asthma or COPD taking inhaled corticosteroids. *Respiratory Medicine.* 2012; 106:1487-1493.
11. Barnes PJ. Inhaled Corticosteroids in COPD: A Controversy. *Respiration.* 2010; 80:89-95.
12. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled Corticosteroids and the Risks of Diabetes Onset and Progression. *Am J Med.* 2010;123:1001-1006.
13. GINA. 2016-Pocket Guide for Asthma Management and Prevention, GINA Foundation, 2016. Available at: nasthma.org/wp-content/uploads/2016/05/WMS-GINA2016-main-Pocket-Guide.pdf
14. Caughey GE, Preiss AK, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Comorbid Diabetes and COPD. *Diabetes Care.* 2013; 36:3009-3013.
15. Helander E. Asthma and Diabetes. *Acta Med Scand.* 1958; 162:165-174.
16. Themeli Y, Ibro M, Dyrmishi L, Klosi J. Prevalence of bronchial asthma in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Abstracts.* 2014; 35:355
17. Heck S, Al-Shobash A, Rapp D, Le DD, Omlor A, Bekhit A et al. High probability of comorbidities in bronchial asthma in Germany. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017; 27:28.
18. Mansi R, Joshi SV, Pandloskar SR, Dhar HL. Correlation Between Blood Sugar, Cholesterol and Asthma Status. *Indian J Allergy Asthma Immunol.* 2007; 21(1):31-34
19. Mostofizadeh N, Momen T, Saberi M, Reisi M, Hashemi E, Hashemipour M et al. The Prevalence of Asthma in Children under Eighteen Years Old with Type 1 Diabetes Mellitus and Relationship between Control of Diabetes and Severity of Asthma in 2016. *Int J Pediatr.* 2017; 5:7095-7102.
20. Ernst P, Suissa S. Systemic effects of inhaled corticosteroids. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:85-89.
21. Derendorf H, Nave R, Drollman A, Cerasoli F, Wurst W. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Eur Respir J.* 2006; 28: 1042-1050.
22. Köksal N, Büyükbeşe MA, Çetinkaya, İnanç F. May Inhaled Corticosteroid Use Give Rise to Impaired Glucose Tolerance in Bronchial Asthma?. *Dicle Med J.* 2005; 32(1):26-30.
23. Faul JL, Wilson SR, Chu JW, Canfield J, Kuschner WG. The Effect of an Inhaled Corticosteroid on Glucose Control in Type 2 Diabetes. *Clin Med Res.* 2009; 7(1/2):14-20.
24. Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the Risk of Corticosteroid-induced Diabetes Mellitus Among the Elderly. *J Gen Intern Med.* 2002; 17:717-720.

Orta hat kapanma defektlerinde fetuin-a, osteopontin, total antioksidan ve oksidan düzeyleri

The levels of fetuin-a, osteopontin, total antioxidant and oxidant in patients with midline closure defects

Gulyara Çiğdem¹, Hamza Karabağ¹, İsmail Koyuncu²¹ Harran Üniversitesi Tıp fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD, Şanlıurfa, Türkiye² Harran Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Orta Hat kapanma Defekti (OHD) yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili doğumsal spinal omurgaların birleşme kusurudur. OHD'li olan hastalarda Fetuin-A, Osteopontin, Total antioksidan ve oksidan seviyeleri bilinmemektedir. Bu çalışmada bu parametrelerin OHD'li olan hastalarda düzeyleri ve hastalıkla olan ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, 0-5 yaş grubu arasında OHD olan hastalar (Çalışma grubu, n=80) ve benzer yaşta sağlıklı çocuklar (Kontrol grubu, n=85) olmak üzere 165 olgu alındı. OHD olan olgular Spina Bifida Occulta (Grup 1, n=22), Spinal Meningocele veya Miyelomeningosele (Grup 2, n=26) ve Hidrosefali olan (Grup 3, n=31) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Dağılımların normal olup olmadığı tek yönlü Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, ki-kare, student t testi, Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis varyans testleri kullanıldı. Tüm olgularda Fetuin-A ve Osteopontin sandviç enzim bağlantılı immün sistemi emici teknolojiye dayanarak ölçüldü, Total Antioksidan Status (TAS) ve Total Oksidan Status (TOS) spektrofotometrik olarak ölçüldü. TOS'un TAS'a oranıyla oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları arasında TAS düzeyleri benzerdi (p=0.230). TOS ve OSI düzeyleri hastalarda, Fetuin-A ve Osteopontin değerleri ise kontrol grubunda daha yüksek bulundu (hepsi için, p<0.05). TAS düzeyleri hasta grupları arasında benzer, TOS, Fetuin-A, Osteopontin değerlerinde anlamlı farklıydı (hepsi için p<0.05). TOS, OSI ve Fetuin-A düzeyleri grup I den III'e doğru giderek azalırken, osteopontin düzeyleri grup I'de en yüksek, grup 2'de ise en düşük olarak bulundu.

Sonuç: OHD kapanma defekti, intrauterin dönemde meydana gelir. Embriyogenez aşamasında, ektodermal tabakadan gelişen nöral dokunun ve mezodermal tabakadan gelişen ve spinal kordun etrafını saran kemik ve cildin orta hatta yetersiz kapanması ile sonuçlanan bir malformasyondur. Bu yetersiz kapanma nöral tüpün herhangi bir yerinde meydana gelebilir. Nöral tüpün histogenezi ve organogenezi tamamlanması için biyolojik ve kimyasal aktif maddelere ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle OHD'li hastaların fizyopatolojisinde, TOS, OSI, Fetuin-A, Osteopontin değerlerinin rolü olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Orta Hat Defekti, oksidatif stres, Osteopontin, Fetuin-A.

Abstract

Background: Midline closure defect malformation (NTD) is a congenital fusional defect of the posterior segments of spinal vertebrae which is associated with high morbidity and mortality. Fetuin-A, Osteopontin, total antioxidant and oxidant levels are unknown in patients with midline closure defects. In this study, the levels of these parameters in patients with NTD and their relationship with the disease were investigated.

Methods: The study included 165 patients (0-5 age group) with OHD (Study group, n = 80) and healthy children of similar age (Control group, n = 85). Patients with OHD were divided into three groups as Spina Bifida Occulta (Group 1, n = 22), Spinal Meningocele or Myelomeningocoele (Group 2, n = 26) and Hydrocephalus (Group 3, n = 31). One-way Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the distributions were normal or not. Ki-square, student t test, Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis variance tests were used in the comparisons between the groups. Total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) were measured spectrophotometrically. Oxidative stress index (OSI) was calculated with the ratio of TOS to TAS.

Results: TAS levels were similar between patient and control groups (p = 0.230). TOS and OSI levels were higher in patients, and fetuin-A and osteopontin values were higher in the control group (for all, p <0.05). TAS levels were similar between patient groups, however, TOS, fetuin-A, osteopontin values were significantly different (p <0.05 for all). The levels of TOS, OSI and Fetuin-A were decreasing steadily from group I to III, whereas osteopontin levels were the highest in the group I and the lowest in the group 2.

Conclusion: OHD closure defect occurs during intrauterine period. In the embryogenesis stage, it is a malformation which results in inadequate closure of the midline spinal cord because of inadequate development of neural tissue from the ectodermal layer and because of inadequate development of the bone and skin from the mesodermal layer which surrounding the spinal cord. This insufficient closure can occur anywhere in the neural tube. They require biological and chemical active substances to complete the histogenesis and organogenesis of the neural tube. Therefore, it is thought that TOS, OSI, Fetuin-A and Osteopontin values may play a role during embryological development of OHD patients.

Keywords: Midline Closure Defect, oxidative stress, Osteopontin, Fetuin-A.

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Gulyara Çiğdem

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD,
Şanlıurfa, Türkiye.

Tel: +90 414 318 47 48

e-mail: gulyara@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 28/05/2019

Kabul tarihi / Accepted: 05/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.571264

Giriş

Orta Hat kapanma Defekti (OHD) santral sinir sisteminin gelişimsel şekillenme bozuklukları ve arka bölümlerinin birleşme kusurudur (3). OHD anomaliler ile doğan bebekler ciddi sağlık sorununun yanında düşük yaşam kalitesi ile aile ve toplum için psikolojik bozukluklara, ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Normal durumlarda oldukça az görülmesine rağmen (1/1000), ailede orta hat defektli bir bebek varsa, bu oran 60/1000'e yükselmektedir. (4) Bölge-imizde (Şanlıurfa ve yakınında bulunduğu iller) OHD görülme oranı Türkiye'deki diğer bölgelerde görülen OHD vakalarına göre daha fazla olacağı tahmin edilmektedir. Alt ekstremitelerde değişik oranlarda nörolojik defisitler, sfinkter disfonksiyonları, ortopedik bozukluklar gibi klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır (5).

OHD çoğunlukla konjenital olup, etyopatogenezleri tam olarak bilinmemektedir. Günümüzde OHD hastalarına yönelik erken tanı ve tedavi teknikleri gelişmiş olması ve profilaksi yapılmasına rağmen böyle doğan hastalar erken yaşta ya kayıp edilmektedir veya defisitli bir yaşam sürdürmektedirler. Patogenezinde; vitamin ve mineral eksikleri (vitamin E, vitamin-B ve folik asit eksikliği), genetik, çevresel ve metabolik faktörler gibi çoklu nedenler yer almaktadır. OHD'inin meydana gelmesinde sitokinler Fetuin-A, Osteopontin (OPN) ve total antioksidant status (TAS), total oksidan status (TOS) nasıl bir rol aldığı bilinmemektedir. Bu çalışmada bu biyokimyasal belirteçlerin OHD'li olgularda düzeyleri ve başlıca. OHD alt grupları olan Spina Bifida Occulta, Spinal Meningosel veya Miyelomeningosel ve Hidrosefalideki durumları araştırıldı.

Materyal ve Metot

Hasta seçimi

Çalışmaya Kasım 2015-Nisan 2018 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi, Yeni doğan ve Çocuk Hastalıkları polikliniğine ve kliniğine başvuran 0-5 yaş arasında Orta Hat Kapanma Defekti olan (Çalışma grubu, n=80) ve olmayan (Kontrol grubu, n=85 vaka) toplam 165 vaka ardışık olarak alındı. Çalışma grubu Spina Bifida Occulta, Spinal Meningosel veya Miyelomeningosel ve Hidrosefalili olgular olmak üzere 3 ayrı gruba ayıldı. 5 yaş üstü, travma, spontan sistemik enfeksiyonlar (menenjit, bronşit, pnömoni, kızamık, kızamıkçık, kabakulak vb.), kalıtsal kas hastalıkları, metabolik hastalıkları (Fenilketonüri ve Histedinemi), organik asidemili hastalar ile enzim eksikliği olanlar ve medikal tedavi altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu hasta ve yakınlarına, detaylı bilgilendirme yazılı veya sözlü olarak yapıp, hasta bilgilendirme formları imzalatıldı.

Biyokimyasal ölçümler

Tüm olgularda 3-5 ml önkol bölgesinden venöz kan örnekleri alındı. Hemogram, ALT, AST, BUN, Kreatinin vb), ölçümler hemen çalışıldı. Fetuin-A, OPN, TAS ve TOS çalışması için alınan kanlar 1500 devirde 10 dakika süreyle

santrifuj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar -80 C' derecede çalışıncaya kadar saklandı.

TOS seviyeleri piyasadaki mevcut tanı kitleri vasıtasıyla çalışıldı (Rel Assay, Gaziantep, Türkiye). Bu yöntem, serumda bulunan oksidanların asidik ortamda ferröz iyonu ferrik iyonla dönüştürürsine ve xylenol orange ile renkli bir kompleks oluşturması esasına dayanır. Serumda bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti, spektrofotometrik olarak ölçüldü. Standard olarak H₂O₂ kullanıldı ve sonuçlar µmol H₂O₂ equivalent/L olarak hesaplandı.

Serum TAS seviyeleri piyasadaki mevcut tanı kitleri vasıtasıyla çalışıldı (Rel Assay, Gaziantep, Türkiye). Bu metoda göre; Fe²⁺-o-dianisidine kompleksi, hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidyl radikallerini oluştururlar. O-dianisidyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadır. Örnekler spektrofotometrik olarak okutulduktan sonra sonuçlar mmol trolox eqv./L olarak hesaplandı.

Oksidatif Stres İndeksin (OSİ) bir indikatörü olan OSİ'nin hesaplanması için öncelikle TOS ve TAS'ın birimleri µmol şeklinde hesaplandı. Daha sonra, OSİ(AU) = ((TOS µmol/L)/(TAS µmol/L)) x100 formülüne göre OSİ hesaplandı. Kısaca bu TOS'un TAS'a bölünmesi ile elde edilmektedir

Serum OPN seviyeleri İnsan OPN ELİSA Kiti (Wuhan Fine Biotech. CO. Ltd.) vasıtasıyla çalışıldı. Serum Fetuin -A seviyeleri İnsan FETUA (Fetuin A) ELİSA Kiti (Wuhan Fine Biotech. CO. Ltd.) vasıtasıyla çalışıldı. Bu kitler, sandviç enzim bağlantılı immün sistemi emici teknolojiye dayanmaktadır. Anti-OPN ve Anti-Fetua antikolar, 96 plaka üzerine önceden karıştırılmıştır. Ayrıca, biyotin konjuge anti-OPN-antikoru ve anti-Fetua-antikoru, tespit antikoları olarak kullanılmıştır. Standartlar, test örnekleri ve biyotin konjuge saptama antikoları kuyulara sabitle eklenmiş ve yıkama tamponu ile yıkanmıştır. HRP-Streptavidin eklenmiş ve bağlanmamış konjugatlar yıkama tamponu ile yıkanmıştır. TMB substratları HRP enzimatik reaksiyonunu görselleştirmek için kullanıldı. TMB, asidik durdurma çözeltisi ilave edildikten sonra sarı renkte değiştirilen mavi renk ürünü üretmek için HRP ile katalize edildi. Sarı yoğunluğu, plakada yakalanan OPN ve Fetua miktarları ile orantılıdır. Bir mikropalak okuyucuda 450 nm'de absorbans ve daha sonra OPN ve Fetua konsantrasyonu hesaplanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme

Sayısal veriler ortalama, standart sapma veya interquartil range, kategorik değişkenler ise sayı veya yüzde şeklinde ifade edildi. Dağılımların normal olup olmadığı tek yönlü Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, ki-kare, student t testi, Mann-Whitney U

testi ve Kruskal-Wallis varyans testleri kullanıldı. İstatistikî anlamlılık için $p < 0.05$ olması kabul edildi.

Bulgular

Çalışma ve kontrol grupları sayıları tablo 1 de yer almaktadır. Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların klinik ve laboratuvar değişkenlerinin karşılaştırılması

	Çalışma grubu (n=80)	Kontrol grubu (n=85)	P değeri *
Yaş, yıl	2±1,3	1,7±1,2	0,260
Erkek, %	44	48	0,310
TAS, mmol Trolox eqv./l	1,18 ± 0,14	1,22 ± 0,12	0,230
TOS, mmol H2O2 eqv./l	12,31 ± 3,19	10,13 ± 1,97	<0,001
OSİ, AU	1,06 ± 0,34	0,82 ± 0,19	<0,001
Osteopontin, ng/ml	4,69 ± 2,90	6,74 ± 3,45	<0,001
Fetuin A, ng/ml	1,03 ± 0,48	2,40 ± 0,98	<0,001

Sayısal veriler ortalama + standart sapma, kategorikler % olarak yazıldı. * non-parametrik Mann-Whitney U testi ile hesaplandı. AU; Arbitrary Unit, OSİ; Oksidatif stres indeksi, TAS; Total antioksidan status, TOS; Total oksidan status.

Bu, TAS değerinde kontrol ve vaka arasındaki gruplarda anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Ancak, TOS değerinde iki grup arasında anlamlı fark tespit edildi. P değerinin 0,05 den düşük olması, Osteopontin'de iki grup arasında anlamlı fark olduğunu gösterdi. Fetuin A da bu sonuçlara göre iki grup arasında anlamlı farklılık göstermekteydi. OSİ, çalışma grubunda, kontrollere göre daha yüksek bulundu ($p < 0,001$).

Çalışma grubu Spina Bifida Occultalı (Grup 1) 22, Spinal Meningosele veya Miyelomeningoselli (Grup 2) 26 ve Hidrosefali 31 (Grup 3) olgu olmak üzere 3 ayrı gruba ayrıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma grubundaki hastalar arasındaki laboratuvar parametreleri

	Grup 1 (n=22)	Grup 2 (n=26)	Grup 3 (n=31)	P*
TAS, mmol Trolox eqv./l	1,15±0,19	1,20±0,13, 3	1,19±0,11	0,47
TOS, mmol H2O2 eqv./l	13,73±2,75	12,07±3,10	11,54±3,31	0,02
OSİ, AU	1,25±0,38	1,02±0,30	0,97±0,30	0,01
Osteopontin, ng/ml	6,92±3,70	3,22±1,68	4,36±2,12	<0,001
Fetuin A, ng/ml	1,24±0,54	1,04±0,61	0,87±0,21	<0,001

Veriler ortalama + standart sapma olarak yazıldı, * Kruskal-Wallis varyans analizi ile elde edildi. AU; Arbitrary Unit, OSİ; Oksidatif stres indeksi, TAS; Total antioksidan status, TOS; Total oksidan status.

Her üç gruptaki hastaların TAS değeri benzerdi. Buna göre, TOS'ta 1. gruba 3. grup arasında anlamlı fark bulunmaktadır. Osteopontin değerleri; tüm gruplar arasında fark olduğunu göstermektedir. Fetuin A değerlerinde 1. gruba 3. grup arasında fark vardır. OSİ değerleri; 1.grupa 2. grup ve 1. gruba 3. grup arasındaki anlamlı farkı göstermektedir.

Tartışma

Bu çalışma sonucunda, ODH olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre oksidatif stresin arttığı, OPN ve Fetuin-A seviyelerinin azaldığı görüldü. Hastalığın beraberinde getirdiği kusurluluk ne kadar büyük ise o kadar TAS değerlerinin düştüğü; TOS ve oksidatif stres indeksinin ise arttığı görülmektedir.

Çocuklarda total oksidan ve antioksidan parametreler, spontan intraserebral kanamalı (İSK) preeklampatik anne bebeklerinde, anne sütü ile beslenenlerde ve sepsis gibi pek çok klinik durumlarda önemli rol oynadığı gösterilmiştir (6-10). Antioksidatif/Oksidatif stres faktörleri, kemik gelişimine katkıda bulunan glikoprotein, Osteopontin ve Fetuin-A parametrelerinin OHD üzerindeki olumlu veya olumsuz etkileri araştırılmıştır. (11)

OHD ile doğan çocuklar ile sağlıklı bireyler (kontrol grubu) arasında bakılan TAS değerleri çalışmamızda benzerlik göstermiştir. TAS değerleri, OHD derecesi daha hafif olan spina bifida occulta gibi (nörolojik defisitsiz hastalar) antioksidatif parametreler küçük bir farkla da olsa, ağır üriner ve anal sfinkterlerde eşlik eden disfonksiyonları, nörolojik defisitli olan OHD olan hastalardan hafif yüksek bulundu. Bu da konjenital hastalıklarda, özellikle açık disrafizm ile seyreden patolojilerde oluşan oksidatif strese karşı antioksidan savunma mekanizmasının önemli rolü olabileceği kanaatini doğurmaktadır.

OHD ile doğan çocuklarda, TOS ve OSİ değerleri daha yüksek sinir sistemindeki hasarı onaran antioksidan ile hasarı oluşturan ve şiddetini artıran (sitokinler, serbest radikaller, proteolitik enzimler...) oksidan maddeler arasında bir dengesizlik söz konusu olduğunu göstermektedir. OHD alt grupları arasında en düşük TOS ve OSİ seviyeleri, ek nörolojik defisiti olmayan sadece konjenital hidrosefali olan hastalarda bulunmuştur. Ciddi organ ve hücre hasarı olan hastalarda (Spina Bifida Occulta, Spinal Meningosel ve Meningomiyelose) TOS ve OSİ bir miktar daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, antioksidan savunma mekanizmalarının bu tür hastalarda (OHD'li hastalarda) yetersiz olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşı önlemlerin alınması için ileri araştırmaların yapılması gerekir.

OHD ile doğan bebeklerde, vertebral kanalın kemik yapısının kapanmasında çeşitli defektlerin yanı sıra, beyin ve spinal kordda çeşitli derecede anomaliler mevcuttur. OPN, Merkez Sinir Sisteminde (MSS) ekstrasellüler matrikste, osteoblastlarda ve fibroblastlarda bulunur; kemiğin büyümesi, gelişmesi ve mineralizasyonu ve MSS hasarlanmış

nöral dokunun onarımında önemli rol oynar (11,12). Açık spinal disrafizmi (Meningosel, Meningomyelosele vs.) olan hastalarda, normal anatomik doku olmadığı için beyin-bariyerinin bozuk olması da söz konusudur. Glukoz ve oksijen eksikliğinde, OPN'nin kan-beyin bariyeri ve beyin hücreleri üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (13,14). Çalışmamızda OHD'li hastalarda TOS ve OSİ düzeyleri daha yüksekti. Bu durum dokularda ve vücut sıvılarında anlamlı şekilde OPN ekspresiyonunu arttırmaktadır (15). OPN, makrofaj ve lenfositlerde bulunan reseptörler ile etkinleşerek inflamatuvar ve immün reaksiyonlarda rol alır. OHD hastalığı da inflamasyonun arttığı bir durum olup bu da OPN seviyesini arttırmaktadır (16). OPN, Nitrik Oksit (NO), TNF-a ve IL-6'nın salınımını azaltır. Bu şekilde inflamasyonu azalttığı düşünülmektedir (17).

OPN'nin nörodejeneratif hastalıklarda protektif rolü olduğu, Alzheimer hastalığında (AD) arttığı, endojen hipoksi göstergesi olduğu ve nöronal remiyelinizasyona neden olduğu bilinmektedir (18,19). OHD ile doğan çocuklarda OPN değerleri daha düşük tespit edilmesi, spinal kanalı oluşturan kemik dokuda normal gelişimi, büyümeyi ve mineralizasyonu sağlayan hücrelerde (osteoblast, osteoklast, fibroblast vs.) OPN sentezi ve sekresyonunun azaldığını göstermektedir. Bu durum, OPN'nin omurga gelişimi için önemli rolünü gösterebilir.

Bu çalışmada, OHD olan hasta grupları arasındaki OPN değerleri anlamlı bir farklılık göstermekteydi. Nörolojik defisiti olmayan, beyin parankimi normal gelişmiş spina bifida occulta hastalarda OPN değeri en yüksekti. Orta derecede nörolojik defisiti olan, geniş ve gergin fontaneler, yaygın ventrikulomegali ve beyin parankimi aplazisi veya hipopazisi olan konjenital hidrosefali çocuklarda OPN değeri orta seviyede bulundu. Ciddi nörolojik kayıpları olan (alt ekstrimiteler paraplejik), omurga kanalından açık vertebral defektlerinde dışarı doğru fitikleşmiş spinal kord ve meninkslere ciddi hasarı olan hastalarda ise OPN değeri en düşük bulundu.

Osteopontin multifonksiyonel non-kollajen fosfoglikoproteindir. (20) İki çeşit OPN vardır: birincisi sekretuar OPN (SOPN) ikincisi intraselüler OPN (iOPN)'dir. (21) Spinal kanalı oluşturan kemik dokudaki OPN osteoblastların ve osteoklastların üzerinde induktif etkisi ile bu hücrelerin proliferasyonunu artırarak, spinal ve kranial disrafizmlerin oranları ve dereceleri düşebilir. Bu, nöroprotektör olarak normal sinir sistemi gelişimi için önemli bir parametredir. Bunun yanında başarılı implantasyona yol açan maternal ve embriyonik epitel arasındaki etkileşimden sorumlu faktörlerin arasında endometrial adgezyonunda ekstraselüler matriks ligand olarak OPN düşünülmektedir. (22) Bu nedenle OPN'nin yüksek oranda bulunduğu besinlerin (süt, kemik suyu) gebelik sırasında bolca alınması önerilebilir.

Bir çalışmada akut koroner sendromlu + kalp kapak kalsifikasyonu olan 95 hasta ve akut koroner arter hastalığı olan, ancak kalp kapak kalsifikasyonu olmayan 81 hasta

incelenmiştir. Bu çalışmada, Fetuin-A negatif akut faz reaktanı olduğu tespit edilmiştir (23).

Fetuin-A'nın üriner sistemdeki taş oluşumu etiyopatogeninde rolünün olmadığı, ancak OPN ile zayıf derecede pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir (24), Alzheimer hastalığının gelişiminde ve ilerlemesinde risk faktörü olduğu gösterilmiştir (25). Yunanistan'da yapılmış bir çalışmada ise kromozomun 21. çiftinde trisomisi tespit edilen fetüslü gebelerden ve euploid kromozomu tespit edilen fetüslü gebelerde; ikinci trimesterde amniyosentez ile amniyon sıvısı alınmıştır. Alınan amniyon sıvılarındaki Fetuin A incelemelerinde kromozomun 21. çiftinde trisomisi tespit edilen fetüslerde Fetuin A'nın daha düşük olduğu görülmüştür. Düşük seviye Fetuin A'nın büyüme kısıtlaması veya bozulmuş osteogenez gibi sendromun özellikleri ile ilişkili olabilecek değişmiş metabolik yollarla bir ilişkiye işaret edebilir (26).

Genetik olarak programlanmış normal kemik oluşumu osteogenezis olarak bilinir. Fetuin-A, kemikte yüksek oranda bulunur ve tüm kollajen olmayan kemik proteinlerinin % 25'ini oluşturur. Fetuin-A proteini, kalsiyum ve fosfat gruplarını birbirine bağlayarak daha büyük agregatları oluşturur. Oluşturulmuş büyük agregatlar, albümin ve asidik plazma proteinleri ile bağlanarak kolloid hale gelip mineral iyonları stabilize eder. Fetuin-A eksikliği yumuşak doku kalsifikasyonuna neden olur (27). Fetuin-A kemik fenotipinde defekti olmayan farelerde, yaşla birlikte kemik oluşumunun arttığı, osteogenez ve kemik büyümesi için Fetuin A'nın gerekli olduğu gösterilmiştir (28).

Çalışmamızda, OHD olan hastalarda Fetuin-A düzeyleri bir miktar daha düşük tespit edildi. Yeni doğan bebeklerde, Fetuin-A major plazma proteini olduğu halde, OHD olan hastalarda Fetuin-A'nın sentezi ve sekresyonunda azalma olduğu düşünülmektedir. Fetuin-A'nın düşük seviyelerde olması, kemik ve sinir sistemi dokularının gelişimini olumsuz yönde etkiler. Özellikle Fetuin-A seviyesinin düşük olması beyin dokusundaki kan-beyin bariyerinin tam olarak gelişimini olumsuz yönde etkiler. Çünkü, Fetuin A eksikliği endotel hücreleri tarafından oluşturulan sıkı bağlantıların gevşek olmasına neden olmaktadır (29). Gebelik sürecinde Fetuin A değerinin düşük olmasında spontan abortus ve erken doğum risklerinin yüksek olduğu görülmüştür (30; 26).

Çalışmamızın devamında OHD olan hasta grupları arasındaki Fetuin -A, Spina Bifida Occulta hastalarda en yüksek, Spinal Meningosel ve Meningomyelosele hastalarında orta derecede yüksek, konjenital hidrosefali olanlarda ise en düşük seviyede bulundu. Bu sonuç, Fetuin A'nın beyin dokusunun gelişimi, kan-beyin bariyerinin korunması ve beyindeki endovasküler yapıların gelişiminde rolü olduğunu desteklemektedir.

Çalışmanın sınırlamaları: Hasta sayısının azlığı, inflamasyon markırlarının bakılmaması, BOS'da çalışılmaması ve hastalığı öngörmedeki yerinin hesaplanmaması

olması en önemli sınırlamalarını oluşturmaktadır.

Sonuç; Orta Hat kapanma Defekti ile doğan bebeklerde, antioksidan mekanizmanın yetersiz olduğu görülmüştür. TOS ve oksidatif stresin arttığı durumlarda, antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kalması sonucu organ hasarı oluşumu görülmüştür. Bu durum, hücre membranlarına, proteinlere ve en önemlisi DNA yapısına hasar vererek hücresel yıkıma (kemik ve sinir dokusunda) neden olur. Oksidatif stres değerleri ne kadar artarsa, doku ve organ hasarına bağlı OHD ile doğan bebeklerdeki malformasyon şiddeti o kadar artar. Artmış oksidatif strese bağlı olarak gelişen Orta Hat kapanma Defekli bebeklerdeki OPN değerleri, kontrol grubuna göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Düşük OPN değerleri olan hastalarda kemik matriksinde oluşan doku hasarına bağlı olarak osteoblast aktivitesi de azalmış olur. Orta Hat kapanma Defekt ile doğan hastalarda, Fetuin-A değerleri ne kadar azalmış ise sinir dokusundaki hasarın derecesi de o kadar yüksek olarak tespit edilir.

TOS ve oksidatif stresin artması, OPN ve Fetuin-A düzeylerindeki azalmanın OHD'nin meydana gelmesinde rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

- Kaplan SÇ, Göçmez C, Dağgüllü M. Myelodisplazik hastalarda nörolojik komplikasyonlar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014; 41(1): 234-237.
- Üngüren E. Beynin Nöroanatomik ve nörokimyasal yapısının kişilik ve davranış üzerindeki etkisi. *Alanya Uluslararası Alanya İşletme Fakültesi Dergisi*, 2015; 7(1): 193-219.
- Ünlü A, Bağdatoğlu C, Silav G, Aydın V, Güney Ö, Selçuki M. Orta hat kapanma kusurlarında kalsiyum önemi. *Türk nöroşirürji dergisi*. 2001; 11: 111-116.
- Ergül T. Türkiye'deki yüksek nöral tüp defekti sıklığı ve önlemek için yapabilecekler. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*. 2004; 47: 79-84.
- Northrup H, Volcik KA. Spina bifida and other neural tube defects. *Curr Probl Pediatr*. 2000; 30(10): 313-332.
- Çevik MU, Acar A, Yücel Y, Varol S, Akıl E, Arıkanoğlu A, Yüksel H. İntraserebral kanamalı hastaların kanında total oksidan/antioksidan durumunun araştırılması. *Türk J Neurol*. 2013; 19(1): 1-2.
- Altunhan, H. Preeklampsi anne bebeklerinde total oksidan seviye, total antioksidan seviye ve paraoksonaz düzeyleri. *Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı*, 2011; 40-43.
- Alpınar A, Torun E, Özkaya E, Uzuner S, Erenberk U. Anne sütü ve mama ile beslenen süt çocuklarında toplam antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması. *Türk Ped Arş*. 2012; 47: 95-98.
- Şahin ÖK, Aksoy MÇ, Uz A, Dağdeviren BH. Deneysel sigara modelinde resveratrolün total oksidan/antioksidan kapasite üzerine etkilerinin araştırılması. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2015; 6(1): 10-14.
- Annagür, A. Yenidoğan sepsisinde total antioksidan seviye, total oksidan seviye ve serum paraoksonaz düzeyleri. *Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı*, 2011; 22-33, 42-44.
- Denhardt DT, Noda M. Osteopontin expression and function: Role in bone remodeling. *J Cell Biochem*. 1998; 72(30-31): 92-102.
- Yu H, Liu X, Zhong Y. The effect of osteopontin on Microglia. *Biomed Research International*. 2017; 1-6.
- Yılmaz, N. Kan-Beyin bariyerinin fizyopatolojisi. *Van Tıp Dergisi*. 2006; 13(1): 25-27.
- Meller R, Stevens SL, Minami M, Cameron JA, King S, Rosenzweig H, Doyle K, Lessov NS, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Neuroprotection by osteopontin in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2005; 25(2): 217-225.
- Fu Y, Hashimoto M, Ino H, Murakami M, Yamazaki M, Moriya H. Spinal root avulsion-induced upregulation of osteopontin expression in the adult rat spinal cord. *Acta Neuropathol*. 2004; 107(1): 8-16.
- Denhardt DT, Guo X. Osteopontin: A protein with diverse functions. *Faseb J*. 1993; 7(15): 1475-1482.
- Rabenstein M, Vay SU, Flitsch LJ, Fink GR, Schroeter M, Rueger MA. Osteopontin directly modulates cytokine expression of primary microglia and increases their survival. *J Neuroimmunol*. 2016; 299:130-138.
- Wung JK, Perry G, Kowalski A, Harris PL, Bishop GM, Trivedi MA, Johnson SC, Smith MA, Denhardt DT, Alwood CS. Increased expression of the remodeling-and tumorigenic-associated factor osteopontin in pyramidal neurons of the Alzheimer's disease Brain. *Curr Alzheimer Res*. 2007; 4(1): 67-72.
- Hasan I, Sekarutami SM, Aman RA, Siregar NC, Mulyadi R. The correlation between osteopontin level and radiation response of malignant gliomas at Cipto mangunkusumo hospital. *Advances in Modern Oncology Research*. 2016; 2(6): 24-25.
- Sudhir P. S, Jayashree V.Ganu,N. N. Osteopontin: A Novel Protein Molecule. *Indian Medical Gazette*, February 2012; 62-3.
- Cantor H, Shinohara MI. Regulation Of T-Helper-Cell Lineage Development By Osteopontin: The Inside Story. *Usa. Nat Rev Immunol*, Feb, 2009; 9(2):137-41.
- Lessey B.A. Endometrial integrins and the establishment of uterine receptivity Human Reproduction, 1998,13(3), 247-258.
- Afşar, ÇU. Akut koroner sendromlu hastalarda serum fetuin-A düzeyi, kalp kapak kalsifikasyonu ve bunun diğer biyokimyasal parametrelere ilişkisinin değerlendirilmesi. *İstanbul: Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi*, 2009; 7.
- Yaman F, Aybek H, Aybek Z. Üriner sistem taş hastalığı etiopatogenezinde fetuin-A ve Osteopontin. *Türk Klinik Biyokimya Derg*, 2014; 12(1): 21-29.
- Smith ER, Nilforooshan R, Weaving G, Tabet N. Plasma fetuin-A is associated with the severity of cognitive impairment in mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.*, 2011; 24(2): 327-33.
- Ilidromiti S, Vrachnis N, Samoli E, Ilidromiti Z, Pangalos C, Drakoulis N, et al. Fetuin A concentration in the second trimester amniotic fluid of fetuses with trisomy 21 appears to be Lower: Phenotypic considerations. *Mediators of Inflammation*, 2012; 1-4.
- Jahnen-Dechent W, Heiss A, Schafer C, Ketteler M. Fetuin-A regulation of calcified matrix metabolism. *Circulation Research*, June 10, 2011; 108(12): 1494-509.
- Brylka LJ, Köppert, S, Babler A, Kratz B, Denecke B, Yorgan TA et al. Post-weaning epiphyseolysis causes distal femur dysplasia and foreshortened hindlimbs in fetuin-A-deficient mice. *Plos One* 2017 Oct 31;12(10), <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187030>, Erişim tarihi: 5.5.2018.
- Ryabukhin IA, Artemkina IV, Gurina OI, Sergienko VI, Chekhonin VP. Immunohistochemical assay of glia-specific antigens as a Criterion for blood-Brain barrier permeability in rats during acute intoxication with sodium barbital. *Bull Exp Biol Med*. 2001; 131(5): 502-504.
- Kavak SB, Kavak EC, Sen A, İlhan R, Kaya M, Sapmaz E, et al. Fetuin A concentration in the amniotic fluid of fetuses with down syndrome. *J Genet Disor Genet Rep*. 2015; 4(1).

Suprakondiler humerus kırıklarının klinik sonuçları: Kapalı - açık redüksiyonun karşılaştırılması

Clinical results of supracondylar humerus fractures: Comparison of closed- open reduction

Atilla Çıtlak¹ 

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Öz.

Amaç: Suprakondiler humerus kırıkları çocuklarda en sık görülen yaralanmalar arasındadır. Gartland tip 2 ve 3 kırıkların tedavisinde kapalı veya açık redüksiyondan sonra perkutan pinleme uygulanır. Bu çalışmanın amacı Gartland tip 2 ve 3 suprakondiler humerus kırıklarında klinik sonuçları ve kapalı- açık redüksiyonun sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve metod: Çalışmamıza 2015-2018 yılları arasında suprakondiler humerus kırığı nedeniyle tedavi edilen, Gartland tip 2 ve 3 kırığı olan, 10 yaşın altında olan, en az 3 ay takibi olan 48 hasta dahil edildi. Hastaların medikal kayıtlarından ve radyografilerinden elde edilen veriler değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, kırık geçirdiği taraf, kırık tipi, pin konfigürasyonu, cerrahi yapılanaya kadar geçen zaman, takip süresi kaydedildi. Radyografilerinde ölçülen Baumann açıları, son kontrolde değerlendirilen eklem hareket açıklıkları ve taşıma açıları değerlendirildi. Sonuçlar Flynn kriterleri kullanılarak değerlendirildi. Hastalar kapalı redüksiyon uygulananlar (Grup 1), açık redüksiyon uygulananlar (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 5,94'dü(1-10yaş). 21 hastadan oluşan kapalı redüksiyon grubu (Grup 1) ve 27 hastadan oluşan açık redüksiyon grubu (Grup 2) arasında yaş, cinsiyet ve etkilenen taraf açısından fark yoktu. Hastalar ortalama 11,06 saat sonra (8-48 saat) ameliyata alındı ve ortalama 18,60 ay (3-44 ay) takip edildi. Gruplar arasında ameliyata alınma zamanı ve takip süresi açısından fark yoktu. Flynn kriterlerine göre 43 hastada (%89,5) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi. Grup 1'deki hastaların Flynn kriterlerine göre 20'sinde (%95,2) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi. Grup 2'deki hastaların Flynn kriterlerine göre 22'sinde (%81,5) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi. 3 hastada orta sonuç (%11,1), 2 hastada (%7,4) kötü sonuç elde edildi. Gruplar karşılaştırıldığında kapalı redüksiyon grubunda mükemmel ve iyi sonucun daha fazla oranda olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde kapalı ve açık redüksiyon sonrasında pinlerle fiksasyon etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Öncelikle kapalı redüksiyon uygulanmalıdır, fakat kapalı redüksiyon sağlanamazsa açık redüksiyon da tatminkar sonuçlar sunar. Bu çalışmada kapalı- açık redüksiyonla tedavi edilen hastaların klinik sonuçları arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Kapalı- açık redüksiyonun klinik sonuçlar üzerine etkisini daha iyi değerlendirebilmek için, daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalar yapılabilir.

Anahtar kelimeler: Humerus kırıkları, Dirsek, Kapalı kırıklar, Açık kırık redüksiyonu.

Abstract

Background: Humerus supracondylar fractures are among the most common injuries in children. Percutaneous pinning is applied after closed or open reduction for the treatment of Gartland type 2 and 3 fractures. The aim of this study is to evaluate the clinical results in Gartland type 2 and 3 humerus supracondylar fractures and the effect of closed- open reduction on results.

Methods: Between 2015- 2018, 48 patients who were treated for Gartland type 2 and 3 humerus supracondylar fractures, below 10 years, minimum 3 months follow-up were included in our study. The data which were obtained from medical records and radiographs were evaluated. Demographic data, fracture side, fracture type, pin configuration, time to surgery, follow-up time were recorded. Measured Baumann angles on radiographs, range of motions and carrying angles on last follow-up were evaluated. Postoperative results were evaluated by using Flynn criteria. Patients were divided into two groups as patients were treated with closed reduction (Group 1), treated with open reduction (Group 2), and results were compared.

Results: Mean patient age was 5,94 (1-10 years). Group 1 (21 patients) and Group 2 (27 patients) were not different according to patient age, sex and fracture side. Patients were operated after a mean of 11,06 hours (8- 48 hours), and the mean follow-up was 18,60 months (3- 44 months). The groups were not different according to time to operation and follow-up period. Excellent and good results were obtained in 43 patients (89,5 %) according to Flynn criterias. Excellent and good results were obtained in 20 patients (95,2 %) according to Flynn criterias in Group 1. Excellent and good results were obtained in 22 patients (81,5 %) according to Flynn criterias in Group 2. Fair results were obtained in 3 patients (11,1 %), poor results in 2 patients (7,4 %). In comparison, more excellent and good result rates were seen in closed reduction group, but there was no statistically significant difference.

Conclusions: Percutaneous pinning after closed and open reduction is effective and safe in the treatment of humerus supracondylar fractures. First closed reduction must be performed, but if closed reduction could not obtained, open reduction serves satisfactory results. In this study, there was no significant difference between patients who were treated with closed or open reduction. For better evaluation of the effect of closed- open reduction on clinical results, prospective studies with more patients could be performed.

Keywords: Humeral fractures, Elbow, Closed fractures, Open fracture reduction.

**Sorumlu Yazar /
Corresponding Author**

Dr. Atilla ÇITLAK

Karadeniz Teknik Üniversitesi,
Tıp Fakültesi
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,
61080 Trabzon, Türkiye

Tel: 0(505) 378 61 96

e-mail: atillacitlak@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 18/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI:10.35440/HUTFD.541519

Giriş

Suprakondiler humerus kırıkları çocuklarda en sık görülen yaralanmalar arasındadır (1). Bu kırıklar tüm pediatrik kırıkların %10'unu, tüm pediatrik dirsek yaralanmalarının ise yaklaşık %75'ini oluşturur (2,3). Açık el üzerine düşme en sık görülen yaralanma mekanizmasıdır. Kırık Gartland sınıflaması ile değerlendirilir. Gartland tip 1 kırıklar stabildir, Gartland tip 2 ve 3'de deplasman ve angulasyon vardır (4,5). Kırıktaki deplasman çevre yumuşak dokular da, brakial arterde, median ve radial sinirde yaralanma oluşturabilir (6).

Gartland tip 2 ve 3 kırıkların tedavisinde altın standart mümkün olan en kısa sürede kapalı redüksiyon perkutan pinlemedir. Medial ve lateral kolon dizilimi sağlanmalı, anterior humeral çizgi kapitellumun orta 1/3'ünden geçmeli ve Baumann açısı restore edilmelidir. Az miktarda rotasyon tolere edilebilse de varus dizilim kabul edilemez (7). Kapalı yöntemlerle redüksiyon gerçekleştirilemediğinde açık redüksiyon ve perkutan pinleme kabul edilen tedavi yöntemidir (8).

Perkutan pinleme konfigürasyonları çapraz pinleme ve izole lateral pinlemedir. Çapraz pinlemede daha iyi fiksasyon sağlanabilmekte fakat iatrojenik ulnar sinir hasarı gelişebilmektedir. Optimal pin konfigürasyonu tartışmalıdır (9).

Bu çalışmanın amacı Gartland tip 2 ve 3 suprakondiler humerus kırıklarında klinik sonuçları ortaya koymak ve kapalı- açık redüksiyonun klinik sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve metod

Ortopedi ve Travmatoloji kliniğimizde 2015-2018 yılları arasında suprakondiler humerus kırığı nedeniyle tedavi edilen hastaların retrospektif değerlendirilmesi yapıldı. Çalışma için kurumumuz etik kurulundan izin alındı. Çalışmaya katılan hastaların vasilerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışma 2008 Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Gartland tip 2 ve 3 kırığı olan, 10 yaş ve altında olan, en az 3 ay takibi olan 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Açık kırıklar, başvuru anında vasküler yaralanması olan hastalar, multitravma geçirmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların medikal kayıtlarından, preoperatif, postoperatif ve son kontrol radyografilerinden elde edilen veriler değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, kırık geçirdiği taraf, kırık tipi, pin konfigürasyonu, cerrahi yapılanaya kadar geçen zaman, takip süresi kaydedildi. Hastalarda postoperatif komplikasyon veya enfeksiyon gelişip gelişmediği kontrol edildi. Radyografilerinde ölçülen Baumann açıları (10), son kontrolde değerlendirilen eklem hareket açıklıkları ve taşıma açıları değerlendirildi.

Elde edilen verilerle postoperatif sonuçlar Flynn kriterleri kullanılarak değerlendirildi (11) (Tablo 1). Hastalar kapalı redüksiyon uygulananlar (Grup 1) ve açık redüksiyon

uygulananlar (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar kendi arasında elde edilen veriler ve klinik sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Tüm hastalar ameliyat hazırlığı yapıldıktan sonra ameliyat odasına alındı. Genel anestezi altında uygun saha temizliği ve örtünmeyi takiben traksiyon ve manipulasyon uygulandı. Uygun redüksiyon sağlandığı görülen hastalara peruktan pinlerle fiksasyon yapıldı. Kapalı yöntemlerle redüksiyon sağlanamayan hastalar ise lateral veya medial açık redüksiyon sonrasında pinlerle fiksasyon sağlandı. Medial pinlemede mini insizyon yapılarak ulnar sinirin korundu.

Tablo 1. Flynn kriterleri

Sonuç	Taşıma açısı kaybı	Hareket kaybı
Mükemmel	0-5 derece	0-5 derece
İyi	6-10 derece	6-10 derece
Orta	11-15 derece	11-15 derece
Kötü	>15 derece	>15 derece

Kırık proksimalindeki metafizyel ucun yerleşimine ve distal fragman deplasmanına göre medial veya lateral yaklaşım tercih edildi. Lateral yaklaşımda lateral suprakondiler ridge üzerinden insizyon yapılarak brakioradialis ve triceps kasları arasındaki plandan kemiğe kadar diseksiyon yapıldı. Geniş yaklaşım içinse anconeus ve ekstansör karpi ulnaris kasları arasındaki Kocher intervali kullanıldı. Radial sinir hasarı oluşmaması için insizyon lateral epikondilden proksimale 6-7 cm'den fazla uzatılmadı. Hematom boşaltılıp kırık uçlarına tuzaklanmış yapılar serbestleştirildi. Görülerek redüksiyon yapıp pinlerle fikse edildi. Skopi ile kontrol edildi. Medial yaklaşım ise posterolaterale deplase kırıklarda kullanıldı. Medial epikondilin palpasyonundan sonra dirsek medialinden insizyon yapıldı. Ulnar sinire kadar diseksiyona devam edilip ulnar sinir eksplere edildi ve korundu. Künt diseksiyonla proksimal parçanın distali ortaya konulup hematoma boşaltıldı, tuzaklanan yapılar serbestleştirildi. Görülerek redüksiyon gerçekleştirildi. Ulnar sinir korunarak pinler yerleştirildi. Skopi kontrolü yapıldı. Tüm hastalarda stabil pinleme gerçekleştirildikten sonra skopi ile yan görüntüde anterior humeral çizginin kapitellum orta 1/3'ünden geçtiği görüldü, ön arka görüntüde ise Baumann açısı ölçülerek uygun redüksiyonun sağlandığı görüldü. Peruktan pinlerin ucu büküldü. 90 derecede uzun kol ateline alınarak yakın nörovasküler takibe alındı. 4 hafta sonrasında atel sonlandırılıp hareket başlandı, pinler de poliklinik ortamında çekildi.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 24 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenleri karşılaştırmak için student t test kullanıldı. P değeri için <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 33'ü erkek (%68,7), 15'i kadını (%31,3). Hastaların ortalama yaşı 5,94'dü (1-10yaş). 22 hastanın (%45,8) sağ dirseğinden, 26 hastanın (%54,2) sol dirseğinden kırık geçirdiği görüldü. 21 hastadan oluşan kapalı redüksiyon grubu (Grup 1) ve 27 hastadan oluşan açık redüksiyon grubu (Grup 2) arasında yaş, cinsiyet ve etkilenen taraf açısından anlamlı fark yoktu. Hastalar ortalama 11,06 saat sonra (8-48 saat) ameliyata alındı ve ortalama 18,60 ay (3-44 ay) takip edildi. Grup 1'de cerrahi uygulanana kadar geçen zaman ortalama 11,7 saat (8-48 saat) ve takip süresi ortalama 19,04 aydı (3-44 ay). Grup 2'de cerrahi uygulanana kadar geçen zaman ortalama 10,5 saat (8-24 saat) ve ortalama takip süresi 18,25 aydı (4-44 ay). Gruplar arasında cerrahi uygulanana kadar geçen zaman ve ortalama takip süresi açısından anlamlı fark yoktu.

Değerlendirilen 48 hastanın 22'si (%45,8) Gartland tip 2, 26'sı (%54,2) Gartland tip 3 kırık geçirmişti. Grup 1'deki 21 hastanın 12'si (%57,1) Gartland tip 2, 9'u (%42,9) Gartland tip 3 kırık; Grup 2'deki 27 hastanın 10'u (%37,0) Gartland tip 2, 17'si (%63,0) Gartland tip 3 kırık geçirmişti. Kapalı redüksiyon grubunda Gartland tip 2 kırık, açık redüksiyon grubunda ise Gartland tip 3 kırık sayısı fazlaydı.

Ortalama Baumann açısı 74,77 derecedeydi (67-86 derece). Grup 1'de ortalama Baumann açısı 73,33 derecedeydi (68-80 derece). Grup 2'de ortalama Baumann açısı 75,88 derecedeydi (67-86 derece). Gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,87$).

Flynn kriterlerine göre 43 hastada (%89,5) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi. Grup 1'deki hastaların Flynn kriterlerine göre 20'sinde (%95,2) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi (Şekil 1). Kötü sonuç elde edilen bir hasta nabızsız pembe el nedeniyle takip edilip postop ilk gününde dolaşımın bozulması nedeniyle arteriyel eksplorasyon yapılan hastaydı. Grup 2'deki hastaların Flynn kriterlerine göre 22'sinde (%81,5) mükemmel ve iyi sonuç elde edildi (Şekil 2). 3 hastada orta sonuç (%11,1), 2 hastada (%7,4) kötü sonuç elde edildi. Kötü sonuçlanan hastaların birinde de kubitus varus deformitesi gelişti. Gruplar karşılaştırıldığında kapalı redüksiyon grubunda mükemmel ve iyi sonucun daha fazla oranda olduğu görüldü, fakat gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,15$).

Redüksiyon sonrası fiksasyon için kullanılan pinlerin konfigürasyonu; 18 hastada (%37,5) lateral pinleme, 30 hastada (%62,5) çapraz pinleme şeklindeydi. Çapraz pinlemede en sık kullanılan pin konfigürasyonu lateralde 2 pin, medialde tek pin şeklinde 24 hastaya uygulandı. Grup 1'de fiksasyon için 10 hastada (%47,6) lateral pinleme, 11 hastada (%52,4) çapraz pinleme yapıldı. Grup 2'de 8 hastada (%29,6) lateral pinleme, 19 hastada (%70,4) çapraz pinleme yapıldı. Grup 2'de çapraz pinleme oranı fazlaydı. Lateral pinleme ve çapraz pinleme arasında

anlamlı fark yoktu ($p=0,20$).

Hiçbir hastada redüksiyon kaybı veya derin enfeksiyon gelişmedi. 2 hastada görülen pin dibi enfeksiyonu pansu-manla takip edildi, pinler çekilince tamamen düzeldi.



Şekil 1. 6 yaşında erkek hasta Gartland tip 2, kapalı redüksiyon pinleme, 8 ay takip

Tartışma

Suprakondiler humerus kırıkları çocuklarda sık görülen bir yaralanmadır. Deplase kırıklarda cerrahi tedavi yöntemi daha uygundur. Kapalı redüksiyon perkutan pinleme standart tedavi yöntemidir. Kapalı redüksiyonun gerçekleştirilemediği durumlarda açık redüksiyon uygulanır (12). Bu çalışmada suprakondiler humerus kırıklarının sonuçları ve kapalı- açık redüksiyonun sonuçları üzerine etkisi

değerlendirildi.

Hastalar ameliyat hazırlığı tamamlandıktan sonra en kısa süre içinde ameliyata alındı. Başka kliniklerden sevk edilen hastaların ameliyata alınması için geçen süre daha fazlaydı. Hastalar ortalama 11,06 saat sonra ameliyata alındı. Kapalı- açık redüksiyon grupları arasında bu süre açısından fark yoktu. Suprakondiler humerus kırığına müdahalede gecikmenin kapalı redüksiyon gerçekleştirilememesi sonucunda açık redüksiyona geçme oranını arttırdığı gösterilmiştir (13). Bu hastaların 12 saat içinde tedavi edilmesi daha uygundur (13,14).



Şekil 2. 7 yaşında erkek hasta Gartland tip 3, açık redüksiyon pinleme, 20 ay takip

Açık redüksiyon için farklı yaklaşımlar mevcuttur. Yaralanması muhtemel yapılara direkt ulaşım sağlanması, iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar sağlanması anterior

yaklaşımın avantajlarıdır. Distal fragman deplasmanına göre medial ve lateral yaklaşım da önerilmektedir (15). Posterior yaklaşımda diğer yaklaşımlara göre daha az tatminkar sonuçlar elde edilmiştir (16). Enfeksiyon oranı, kompartman sendromu, kaynama süresi, iatrojenik sinir yaralanması açısından bu yaklaşımlar arasında anlamlı fark yoktur (15). Bu çalışmada da benzer şekilde kullanılan lateral ve medial yaklaşım arasında fark görülmedi. Baumann açısı suprakondiler humerus kırığında redüksiyonun değerlendirilmesi için önemlidir (10,17). Gruplar arasında Baumann açısı yönünden anlamlı fark görülmedi. Açık redüksiyon grubunda bir hastada kubitus varus gelişti. Yan grafide anterior humeral çizginin kapitelumun anterior veya orta 1/3'ünden geçmesi daha iyi hareket açıklığı ile sonuçlanır (18). Tüm hastalarda bu kriterin sağlanmasının eklem hareket açıklığı üzerine olumlu etkisinin olduğu düşünüldü.

Kapalı redüksiyon uygulandıktan sonra 2-3 lateral pin uygulanması önerilmektedir (12). Biyomekanik olarak medial ve lateral pin daha fazla stabilite sağlamasına rağmen medial pin ulnar sinirde yaralanma riski oluşturur (3,12). Pin konfigürasyonları 2 lateral pin, 2 çapraz pin, 3 lateral pin, 3 çapraz pin şeklindedir. Slobogean ve ark lateral pinleme ile çapraz pinlemeyi karşılaştırmış ve çapraz pinleme yapılan her 28 hastanın birinde iatrojenik sinir hasarı olduğunu göstermişlerdir (19). Worataranat ve ark lateral pinlemenin ulnar sinir hasarı olmadan, çapraz pinleme ile benzer sonuçlar sunduğunu göstermişlerdir (20). İki veya üç lateral pinin kırık hattında optimal fiksasyon sağladığı da gösterilmiştir (21). Fakat Zamzam ve ark lateral pinlemenin redüksiyon kaybına, komplikasyonlara ve reoperasyona yol açtığını bildirmişlerdir (22). Çapraz pinlerin daha fazla torsiyonel direnç sağladığı gösterilmiştir (23). Dekker ve ark tarafından yayınlanan meta-analizde lateral ve çapraz pin konfigürasyonları karşılaştırılmış, sonuç olarak her iki yöntem arasında fonksiyonel sonuçlar açısından fark gösterilememiştir (24). Bu çalışmada da Dekker ve ark'nın çalışmasına benzer sonuçlar elde edildi. Çalışmada iatrojenik sinir hasarı olmaması, mini insizyon yapılarak ulnar sinirin korunmasına bağlandı.

Kırık tipi, yumuşak doku interpozisyonu ve cerrahın deneyimi kapalı redüksiyonun gerçekleştirilememesi üzerinde etkilidir. Weiland ve ark açık redüksiyonun sonuçlarının kapalı redüksiyonla benzer olduğunu bildirmişlerdir (25). Levine ve ark Gartland tip 3 kırıklara uygun şekilde müdahale edilirse açık redüksiyonun kapalı redüksiyona benzer sonuçlarının olduğunu, fakat enfeksiyon, malunion ve nörovasküler komplikasyon riskinin çok az arttığını göstermişlerdir (26). Kızılay ve ark kapalı redüksiyon başarısız olduğunda uygulanan lateral ve medial açık redüksiyonların sonuçlarının kapalı redüksiyona benzer olduğunu göstermişlerdir (16). Aktekin ve ark hareket kısıtlılığının kapalı redüksiyonla kıyaslandığında açık

redüksiyonda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (27). Li ve ark ise açık redüksiyon sonrasında redüksiyon kaybı insidansının daha az olduğunu bulmuşlardır (28). Sibly ve ark kapalı- açık redüksiyon arasında kubitus varus veya dirsek ekleme hareket kısıtlılığı açısından fark bulamamışlardır (29). Bu çalışmada açık redüksiyon uygulanan hastalarda Flynn kriterlerine göre daha fazla oranda kötü sonuçlar elde edildi, bu sonuç açık redüksiyon uygulanan hastalarda yaralanmanın daha ciddi olmasına bağlandı. Hasta sayısının azlığı, takip süresinin kısalığı, açık redüksiyon grubunun kapalı redüksiyon gerçekleştirilemeyen hastalardan oluşması ve retrospektif olması çalışmanın limitasyonlarıdır.

Sonuç olarak, suprakondiler humerus kırıklarının tedavisinde kapalı ve açık redüksiyon sonrasında pinlerle fiksasyon etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Öncelikle kapalı redüksiyon için çaba gösterilmelidir, fakat kapalı redüksiyon sağlanamazsa açık redüksiyon ve pinleme de tatminkar sonuçlar sunar. Bu çalışmada kapalı- açık redüksiyonla tedavi edilen hastaların klinik sonuçları arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Kapalı- açık redüksiyonun sonuçlar üzerine etkisini daha iyi değerlendirebilmek için, daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalar yapılabilir.



Çıkar çatışması beyanı: Yazarın ticari bağlantısı yoktur. Çalışma için destek veren kurum yoktur. Yazarın herhangi bir ticari ürün, ilaç veya firma ile ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

- Zorilla S de Neira J, Prada-Canizares A, Marti-Ciruelos R, Pretell-Mazzini J. Supracondylar humeral fractures in children: current concepts for management and prognosis. *Int Orthop*. 2015;39:2287-96.
- Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Wolfstadi J, Law PW, Mahomed N, et al. The epidemiology of paediatric supracondylar fracture fixation: a population-based study. *Injury*. 2014; 45:701-8.
- Mulpuri K, Wilkins K. The treatment of displaced supracondylar humerus fractures: evidence-based guideline. *J Pediatr Orthop*. 2012; 32 (Suppl 2): S143-S152.
- Gartland JJ. Management of supracondylar fractures of the humerus in children. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;145-54.
- Skaggs DL, Hale JM, Bassett J, Kaminsky C, Kay RM, Tolo VT. Operative treatment of supracondylar fractures of the humerus in children. The consequences of pin placement. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;83-A:735-40.
- Campbell CC, Waters PM, Emans JB, Kasser JR, Millis MB. Neurovascular injury and displacement in type III supracondylar humerus fractures. *J Pediatr Orthop*. 1995;15(1):47-52.
- Baratz M, Micucci C, Sangimino M. Pediatric supracondylar humerus fractures. *Hand Clin*. 2006; 22(1):69-75.
- Reitman RD, Waters P, Millis M. Open reduction and internal fixation for supracondylar humerus fractures in children. *J Pediatr Orthop*. 2001;21(2):157-161.
- Chen TL, He CQ, Zheng TQ, Gan YQ, Huang MX, Zheng YD, Zhao JT. Stiffness of various pin configurations for pediatric supracondylar humeral fracture: a systematic review on biomechanical studies. *J Pediatr Orthop B*. 2015;24(5):389-99.
- Worlock P. Supracondylar fractures of the humerus. Assessment of cubitus varus by the Baumann angle. *J Bone Joint Surg Br*. 1986; 68(5):755-757.
- Flynn JC, Matthews JG, Benoit RL. Blind pinning of displaced supracondylar fractures of the humerus in children. Sixteen years'experience with long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 1974;56:263-72.
- Howard A, Mulpuri K, Abel MF, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons. The treatment of pediatric supracondylar humerus fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20(5):320e327.
- Loizou CL, Simillis C, Hutchinson JR. A systematic review of early versus delayed treatment for type III supracondylar humeral fractures in children. *Injury*. 2009;40(3):245-8.
- Walmsley PJ, Kelly MB, Robb JE, et al. Delay increases the need for open reduction of type-III supracondylar fractures of the humerus. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(4):528e530.
- Wingfield JJ, Ho CA, Abzug JM, Ritzman TF, Brighton BK. Open Reduction Techniques for Supracondylar Humerus Fractures in Children. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23(12):e72-80.
- Kızılay YO, Aktekin CN, Özsoy MH, Akşahin E, Sakaoğullar A, Pepe M, Kocadal O. Gartland Type 3 Supracondylar Humeral Fractures in Children: Which Open Reduction Approach Should Be Used After Failed Closed Reduction? *J Orthop Trauma*. 2017;31(1):e18-e23.
- Payvandi SA, Fugle MJ. Treatment of pediatric supracondylar humerus fractures in the community hospital. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2007;11(2):174-8.
- Kao HK, Lee WC, Yang WE, Chang CH. Clinical significance of anterior humeral line in supracondylar humeral fractures in children. *Injury*. 2016;47(10):2252-2257.
- Slobogean BL, Jackman H, Tennant S, Slobogean GP, Mulpuri K. Iatrogenic ulnar nerve injury after the surgical treatment of displaced supracondylar fractures of the humerus: number needed to harm, a systematic review. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(5):430-6.
- Woratanarat P, Angsanuntsukh C, Rattanasiri S, Attia J, Woratanarat T, Thakkinstant A. Meta-analysis of pinning in supracondylar fracture of the humerus in children. *J Orthop Trauma*. 2012;26:48-53.
- Hamdi A, Poitras P, Louati H, Dagenais S, Masquijo JJ, Kontio K. Biomechanical analysis of lateral pin placements for pediatric supracondylar humerus fractures. *J Pediatr Orthop*. 2010;30:135-9.
- Zamzam MM, Bakarman KA. Treatment of displaced supracondylar humeral fractures among children:crossed versus lateral pinning. *Injury*. 2009;40(6):625-630.
- Zionts LE, McKellop HA, Hathaway R. Torsional strength of pin configurations used to fix supracondylar fractures of the humerus in children. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:253-6.
- Dekker AE, Krijnen P, Schipper IB. Results of crossed versus lateral entry K-wire fixation of displaced pediatric supracondylar humeral fractures: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016;47(11):2391-2398. doi: 10.1016/j.injury.2016.08.022.
- Weiland AJ, Meyer S, Tolo VT, Berg HL, Mueller J. Surgical treatment of displaced supracondylar fractures of the humerus in children. Analysis of fifty-two cases followed for five to fifteen years. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60(5):657-661.
- Lewine E, Kim JM, Miller PE, Waters PM, Mahan ST, Snyder B, Hedequist D, Bae DS. Closed Versus Open Supracondylar Fractures of the Humerus in Children: A Comparison of Clinical and Radiographic Presentation and Results. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(2):77-81.
- Aktekin CN, Toprak A, Ozturk AM, et al. Open reduction via posterior triceps sparing approach in comparison with closed treatment of posteromedial displaced Gartland type III supracondylar humerus fractures. *J Pediatr Orthop B*. 2008;17:171-178.
- Li YA, Lee PC, Chia WT, et al. Prospective analysis of a new minimally invasive technique for paediatric Gartland type III supracondylar fracture of the humerus. *Injury*. 2009; 40:1302-1307.
- Sibly TF, Briggs PJ, Gibson MJ. Supracondylar fractures of the humerus in childhood: range of movement following the posterior approach to open reduction. *Injury*. 1991;22:456-458.

Yanık ünitesi olan tek merkezde geriatrik hastaların yönetimi ve mortaliteyi etkileyen faktörler

Management of geriatric burn patients in one center with burn unit and the factors correlated with mortality

Erkan Yavuz¹ , Onur Olgaç Karagülle¹ 

¹ İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Öz.

Amaç: Bu non-invaziv retrospektif klinik çalışmada, yanık merkezimizde takip ve tedavi ettiğimiz geriatrik yaş gurubu hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Yanık merkezinde 2016 Ocak ile 2019 Ocak tarihleri arasında yataklı servis ve yanık yoğun bakım servisinde takip edilen geriatrik yaş grubunda (65 yaş ve üzeri) 86 hasta dahil edilmiştir. Hasta dosyaları yaş, cinsiyet, yanık etiyojisi, yanık yüzdesi [total vücut yüzey alanı (TVYA)], yanık bölgesi, serviste/yoğun bakımda yatış süresi, eşlik eden (komorbid) hastalıklar, cerrahi işlemler (Debrütman/eskarotomi), yanık derinliği, ASA skoru, greft ve entübasyon yapıma durumları ve mortalite oranı retrospektif incelendi. Hastalar serviste takip edilen (hiç yoğun bakım ihtiyacı olmayanlar) ve yoğun bakım da takip edilen (öncelikle yoğun bakıma kabul edilen –taburculuk öncesi servise alınanlar) hastalar olmak üzere iki gruba ayrılarak demografik ve klinik veriler gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Charlson komorbidite indeksi (CCI) skorları, serviste yatan hastaların çoğunda (%58,3) orta şiddette seyredenken yoğun bakımda yatan hastaların çoğunda ise (%76,3) şiddetli derecede idi. Serviste yatanların çoğunda (%54,2) sıvı yanığı, yoğun bakımda yatanların yarısında (%50) alev yanığı görüldü. Tüm hastaların TVYA ortalamaları %16,07 olup, %20 ve üzeri TVYA olan hastaların sayısı yoğun bakım grubunda servis grubuna kıyasla anlamlı düzeyde fazla idi (P<0,0001). Anatamik yanık bölgelerine göre servis hastalarının çoğunda (%31,25) ayakta yanık görülürken yoğun bakım hastalarının çoğunda (%60,53) uyluk ve bacak yanıkları görüldü. İki grup arasında baş/yüz, üst ve alt ekstremiteler ve gövde yanıklarının insidansları açısından anlamlı farklara rastlandı (P<0,05). Yanık derinliği açısından hasta grupları karşılaştırıldığında 2. Derecede yanıklar her iki grupta da en sık görülen yanıklardı. Tüm hastaların mortalite oranı %17,44 ve yoğun bakım hastalarında ise %39,47 idi. Komorbid hastalıklar, yanık alanının büyüklüğü ve derinliği, ASA skoru, cerrahi müdahaleler ve entübasyon uygulaması ile mortalite arasında pozitif korelasyonlar saptandı. Alev ile oluşan veya elde, gövdede, alt ekstremitede ve ayakta yanıklarda artışla birlikte mortalitenin artışı izlendi.

Sonuç: Yanık hastaları arasında mortalitesi en yüksek oranlarda bulunan geriatrik yaş grubunda gerek eşlik eden hastalıklar gerekse yaşlanmanın vücudun tüm sistemleri üzerine olan olumsuz etkisi nedeniyle hastaların tedavi ve takibinde multidisipliner yaklaşım ile mortalite ve morbiditenin azalabileceğini umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Yanık, Geriatri, Mortalite, Morbidite, Komorbidite

Abstract

Background: This non-invasive retrospective clinical study aims to investigate the factors correlated with mortality in geriatric patients followed up and treated in our burn center.

Methods: Eighty six patients in geriatric age (>65 years old) followed up in burn unit or ICU of burn center between 2016 January and 2019 January were selected. The data of patients including age, gender, burn etiology, burn percentage [Total body surface area (TBSA)], burn location, duration of hospitalization, comorbidities, surgical operations (debridement/escharotomy), burn depth, ASA score, application of graft or intubation and mortality rates were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups according to their hospitalization unit; the burn unit (BU) group and ICU group and their demographic and clinical findings were compared.

Results: Considering Charlson comorbidity index (CCI), most of the patients (58.3%) in BU group had moderate comorbidities while most of ICU group (76.3%) had severe scores. Most of the patients in BU group (54.2%) had burns caused by liquids while half of the patients in ICU had flame burns. Overall TBSA in all patients was 16.07%, and the number of TBSA higher than 20% among ICU patients was higher than BU group (P<0.0001). Considering the anatomic region, the most of patients in BU group had burns on feet (31.25%) while most of ICU patients (60.53%) had burns on lower extremities. There were significant differences among groups in terms of the incidence of burned regions on head/face, upper and lower extremities and trunk (P<0.05). The most observed burn depth in both groups was second-degree burns. The mortality rate among all patients was 17.44% and among ICU patients was 39.47%. However, the mortality rate was positively correlated with CCI, TBSA, burn depth, ASA scores, number of surgical operations and intubation. The increasing incidence of flame burns, burns on hands, trunk, lower extremities and feet were also correlated with the increase in mortality rate.

Conclusions: The mortality and morbidity rates may be reduced by a multidisciplinary approach to treat and follow-up the geriatric age group who has the highest mortality rates among burn patients due to their high rate of comorbidities and adverse effects of aging.

Keywords: Burn, geriatrics, Mortality, Morbidity, Comorbidity

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Erkan Yavuz

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
34200 Bağcılar / İstanbul, Türkiye

Tel: +90 532 498 68 70

E-mail: 81drekanyavuz@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 05/05/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.560672

Giriş

Yaşlılık fizyolojisi nedeniyle reflekslerde yavaşlama ve görme fonksiyonlarında bozulma travma ihtimalini arttırmakta ve geriatrik yaşlarda travmaların % 8'ini yanıklar oluşturmaktadır. Yaşlı hastalarda yanığa bağlı morbidite ve mortalite oranları daha yüksek izlenmektedir (1).

Yaşlı hastalarda yüksek mortalitenin ana etkenleri arasında hastalarda bulunan kronik hastalıklar, enfeksiyona yatkınlık, kardiopulmoner rezervde azalma, protein enerji malnutrisyonu ve derinin özellikleri yer almaktadır (2). Yanıklardan sağ kalım oranı etkilenen total vücut yüzey alanı ile ilişkili olmasına rağmen yaşlılarda bu oran daha düşüktür. Yaşlılarda total vücut yüzey alanının %40'ından fazlasını kaplayan yanıklar genellikle çok kötü prognoz gösterir. Yanıklara bağlı artan mortalite oranının sebepleri ise var olan hastalıklar, yanık yeri sepsisi ve çoklu sistem yetmezlikleridir (3). Benzer yanık oranlarına sahip genç hastalara kıyasla yaşlılarda morbidite ve mortalite oranları yüksektir (4). Bu sebeple özellikle geriatrik yaş grubu yanık hastalarında uygun ekipman ve bilgiye sahip, multidisipliner çalışma şartları olan merkezlerde tedavinin sürdürülmesi önemlidir.

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi yerleşkesine bağlı yanık merkezimizde yataklı servis ve yanık yoğun bakımımızda yatarak takip ve tedavi ettiğimiz geriatrik yaş gurubu hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörleri incelemeyi ve serviste takip edilenler ile yoğun bakım servisinde takip edilen hastaları bu faktörlere göre karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Bu çalışma non-invaziv retrospektif klinik bir çalışmadır. Çalışmamıza hastanemiz yanık merkezinde 2016 Ocak ile 2019 Ocak tarihleri arasında yataklı servis ve yanık yoğun bakım servisinde takip edilen geriatrik yaş grubunda (65 yaş ve üzeri) 86 hasta dahil edilmiştir. Hasta dosyaları yaş, cinsiyet, yanık etiolojisi, yanık yüzdesi (total vücut yüzey alanı), yanık bölgesi, serviste/yoğun bakımda yatış süresi, eşlik eden (komorbid) hastalıklar, cerrahi işlemler (Debriman/eskaratomi), yanık derinliği, ASA skoru, greft ve entübasyon yapıma durumları ve mortalite oranı retrospektif incelenerek geriatrik yaş grubu hastalarda mortaliteye etki eden faktörler incelendi. Hastalar serviste takip edilen (hiç yoğun bakım ihtiyacı olmayanlar) ve yoğun bakım da takip edilen (öncelikle yoğun bakıma kabul edilen –taburculuk öncesi servise alınanlar) hastalar olmak üzere iki gruba ayrılarak demografik ve klinik veriler gruplar arasında karşılaştırıldı.

Komorbid hastalıkların şiddeti Charlson komorbidite indeksine (CCI) göre skorlanmıştır. CCI skorları Charlson ve ark. tarafından belirlenen skorlama sistemine göre hesaplanmıştır (5). Hastalar bu indekse göre üç gruba ayrılmıştır: hafif komorbidite CCI skorları 1-2; orta şiddette komorbidite CCI skorları 3-4 ve şiddetli komorbidite CCI skoru 5 ve

5'ten büyük. CCI'da kardiyo-serebrovasküler hastalık komorbiditeleri, kardiyak aritmi, periferik vasküler hastalıklar, serebral vaskülopati, iskemik kalp hastalığı veya kronik kalp yetmezliği hikayesi olarak tanımlanmıştır (6).

Çalışma için girişimsel olmayan klinik araştırmalar yerel etik kurulundan izin alındı (Sayı: 2017/588, Tarih: 13.06.2017).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler GraphPad InStat ver. 3.06 (GraphPad Inc, CA, ABD) bilgisayar programı ile yapılmıştır. Grup içi tüm verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edilmiştir. Parametrik verilerin ortalamaları one way ANOVA testi ile, gruplar arası farklılıklar ise Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırılmıştır. Non-parametrik veriler ise non-parametrik ANOVA testi ile ve gruplar arası farklılıklar Kruskal Wallis testi (with post test) ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare analizleri ile değerlendirildi. Dağılım normal olmadığında iki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman Rho Korelasyon Katsayısı kullanılmış, ikiden fazla çoklu korelasyonlar multipl regresyon analizi ile yapılmıştır. P<0,05 değeri farklı gruplar için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza yataklı servis ve yoğun bakım da takip edilen 65 yaş ve üzeri toplam 86 hasta dahil olup, 41'i erkek (%47,67), 45'i kadını (%52,32). Serviste yatan hastaların yaş ortalaması 73,62 ± 6,03 ve yoğun bakımda yatan hastaların yaş ortalaması 76,47 ± 8,69 olup aralarında istatistiksel açıdan fark yoktur (Tablo 1). Erkek ve kadın hastaların oranları açısından da gruplar arasında fark yoktu. Yanıkların %86,04'ü ev kazalarından, %12,79'u ise kriminal olaylardan kaynaklanmaktaydı. Mevsimsel olarak incelendiğinde 10 vaka (%11,62) ilkbaharda, 48 vaka (%55,81) kış aylarında, 12 vaka (%13,95) sonbaharda ve 16 vaka (%18,06) yaz aylarında izlendi. CCI skorları incelendiğinde serviste yatan hastaların çoğunda (%58,3) komorbid hastalıkları daha çok orta şiddette seyredirken yoğun bakımda yatan hastaların çoğunda ise (%76,3) şiddetli derecede idi ve iki grup arasındaki fark anlamlıydı (P=0,0027). Vakalar etiolojik olarak incelendiğinde serviste yatan hastaların çoğunda (%54,2) sıvı yanığı, üçer hastada kimyasal (%6,3) ve temas yanıkları (%6,3) ve bir hastada (%2,1) elektrik yanığı görüldü. Yoğun bakımda yatan hastaların yarısında (%50) alev yanığı, 16'sında (%42,1) sıcak sıvı, üçünde kimyasal yanık (%7,9) görüldü fakat hiçbirinde temas veya elektrige bağlı yanık görülmeydi. Yanık etiyojileri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). İlk yatışı yataklı servis olan iki hastamız (%4,16) takipleri sırasında yoğun bakım servisine alındı. Bu hastaların birinde aspirasyon pnomonisi, diğerinde ise ekstremite amputasyonu gerekliliği ve solunumsal sıkıntı nedeniyle yoğun

bakım endikasyonu oluştu. El bölgesinde yanığı olan bir hasta servis yatışının ilk gününde tedaviyi reddederek ayrılırken, 23 hasta yoğun bakımdaki tedavileri sonlandırılarak serviste takipleri yapıldı.

Tablo 1. Serviste takip edilen ve yoğun bakımda takip edilen yanık hastalarının demografik ve yanık özellikleri

	Servis (n: 48)	Yoğun Bakım (n: 38)	P değeri
Yaş (Ort ± SS)	73,62 ± 6,03	76,47 ± 8,69	0,172
Cinsiyet			
Erkek (%)	24 (50)	17 (44,7)	0,788
Kadın (%)	24 (50)	21 (55,3)	
CCI			
Orta (%)	28 (%58,3)	9 (%23,7)	0,0027*
Şiddetli (%)	20 (%41,7)	29 (%76,3)	
Yanık Etiyolojisi (%)			
Sıvı	26 (%54,2)	16 (%42,1)	0,371
Alev	15 (%31,3)	19 (%50)	0,123
Kimyasal	3 (%6,3)	3 (%7,9)	0,766
Temas	3 (%6,3)	0 (%0)	0,329
Elektrik	1 (%2,1)	0 (%0)	0,371
TVYA (%)			
% 1-10	36 (%75)	12 (%31,58)	0,001*
%10-20	9 (%18,75)	7 (%18,42)	0,967
%20 ve üzeri	3 (%6,25)	19 (%50)	<0,0001*
Anatomik yanık bölgeleri (%)			
Baş/yüz	10 (%2,08)	18 (%47,37)	0,018*
EI	14 (%29,2)	16 (%42,11)	0,307
Üst ekstremité	13 (%27,08)	21 (%55,26)	0,015*
Gövde	13 (%27,08)	22 (%57,89)	0,0076*
Uyluk -bacak	13 (%27,08)	23 (%60,53)	0,0037*
Ayak	15 (%31,25)	12 (%31,58)	0,974
Yanık Derinliği (%)			
2. derece	40 (%83,3)	22 (%57,9)	0,018*
3. derece	8 (%16,7)	16 (%42,11)	

Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma,
*P<0,05 anlamlı kabul edildi.

İnhalasyon yanık hastaları dışlandığında yataklı servis ve yoğun bakım servisine yatan hastaların total vücut yanık alanı (TVYA) ortalamaları %16,07 olup, ilk yatışı yataklı servise olan hastalarda bu ortalama %8,32, ilk yatışı yoğun bakım servisi olan hastalarda ise %25,86 idi. Serviste yatan hastaların %1 ila %10 arasında TVYA görülen hasta sayısı 36 (%75) iken yoğun bakımdaki hastalarda bu sayı 12 (%31,58) idi (Tablo 1). Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0,001). %20 ve üzeri TVYA olan hastaların sayısı serviste yatanlar arasında üç (%6,25) iken yoğun bakımda yatanlar arasında 19 (%50) idi. Bu artış da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0,0001). Yoğun bakım da yatışı olan hastalar içinde TVYA en fazla olan hastamız %90, servis hastalarında ise en fazla %36 idi (Tablo 1).

Serviste takip edilen hastaların anatomik yanık bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde vakaların çoğunda (%31,25) ayakta yanık görülürken en az (%2,08) başta veya yüzde yanık görüldü. Yoğun bakımda yatan hastaların çoğunda (%60,53) ise yanıklar uyluk ve bacak en az ise (%31,58) ayakta görüldü. İki grup arasında baş/yüz, üst ekstremité, gövde ve alt ekstremité yanıklarının insidansları açısından anlamlı farklara rastlandı (sırasıyla P=0,018, P=0,015, P=0,0076 ve P=0,0037).

Yanık derinliği açısından hasta grupları karşılaştırıldığında 2. Derecede yanıklar her iki grupta da en sık görülen yanıklardı (Tablo 1). Serviste yatan hastaların %83,3'ünde 2.

Derecede yanık görülmüş iken yoğun bakım hastalarının %57,9'unda bu derinlikte yanıklar görüldü ve iki grup arasındaki fark anlamlı idi (P=0,018).

Hastaların serviste yatış süresi gün ortalaması ile yoğun bakımda yatış süresi ortalaması arasında fark yoktu (Tablo 2). ASA skorları açısından serviste yatan hastaların çoğunun (%79,2) skoru III iken yoğun bakımda yatan hastaların çoğunun (%52,6) ise IV idi ve skorlar açısından iki grup arasındaki farklar anlamlı bulundu (ASA III için P=0,0002, ASA IV için P<0,0001).

Hastalara yapılan cerrahi müdahalelerden debritleme veya eskarotomi sayısı 0 ila 10 arasında olan hastaların sayısı serviste yatanlarda 42 (%87,5) iken yoğun bakımda yatanlarda 24 (%63,16) idi (Tablo 2). 10'dan fazla sayıda cerrahi müdahale yapılan hasta sayısı yoğun bakımda yatan hastalarda anlamlı derecede fazla idi (P=0,0165). İki grup arasında deri greft uygulaması yapılan hasta sayıları açısından anlamlı bir farka rastlanmadı.

Yoğun bakım servisinde yatan hastaların %34,2'si (N=13) entube olarak, %5,26'sı (n=2) trakeostomili takibi yapılırken, üç hastada takipler sırasında ekstremite amputasyonu yapıldı. Bir hastada total mezenter iskemi nedeniyle total kolektomi yapıldı.

Hastaların mortalite oranı tüm hastalar arasında %17,44 idi ve bu hastaların hepsi yoğun bakımda yatan hastalardandı (Tablo 2). İlk yatışı servise olan hastalarda takip sırasında mortalite oranı % 2,08 olup, aspirasyon pnömonisi nedenliydi. Yoğun bakım servisinde ise mortalite oranı %39,47 idi. Ünitimizde yataklı servis ve yoğun bakımda mortal seyreden hastalarda en sık ana neden kardiyovasküler yetmezlik olup, en sık komorbid hastalık hipertansiyon idi. Mortalitenin altında yatan sebeplerini araştırdığımızda cinsiyet ile mortalite arasında bir ilişki saptanmadı (Tablo 3). Fakat komorbid hastalıklar açısından, yanık alanının büyüklüğü ve derinliği açısından mortalite ile pozitif bir korelasyon saptandı (P<0,0001). Yanık etiyojilerinden daha çok alev ile yanıklarda mortalitenin artışı izlendi (P=0,0009). Anatomik yanık bölgeleri arasında ise elde, gövdede, uyluk/bacak da ve ayaktaki yanıklarda artışla mortalite arasında pozitif bir korelasyon yakalandı (sırasıyla P=0,0208, P=0,0011, P<0,0001 ve P=0,0015).

Mortalitenin sebepleri ile peroperatif ve postoperatif verilerin çoklu regresyon ve korelasyon analizlerine göre yatış süreleri, ASA skoru, cerrahi müdahaleler ve entübasyon uygulaması ile mortalite arasında pozitif korelasyonlar izlendi (sırasıyla P=0,0028, P<0,0001, P=0,0002 ve P<0,0001). Deri greft uygulaması ile mortalite arasında bir korelasyona rastlanmadı (Tablo 4).

Tartışma

Yanıkla ilişkili hastaneye yatışların yaklaşık %7-8'ini yüksek risk grubundaki 60 yaş üzeri hastaların oluşturduğu gösterilmiştir (1,7,8). Ancak geriatrik hastaların mortalite

oranlarını yanık parametreleri, klinik parametreleri ve postoperatif verileri ile ilişkilendiren araştırma ülkemizde henüz yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda yanık servisinde yatan hastalar ile yoğun bakım biriminde yatan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif bulgularını retrospektif karşılaştırmanın yanısıra mortaliteye olan katkılarına da analiz etmeyi amaçladık. Sonuçta mortaliteye yol açan faktörleri komorbid hastalıklar, yanık alanın büyüklüğü, derinliği, bazı yanık etiyojileri, anatomik yanık bölgeleri, hastanede yatış süreleri, ASA skoru, cerrahi müdahaleler ve entübasyon uygulaması olarak belirledik.

Tablo 2. Serviste takip edilen ve yoğun bakımda takip edilen yanık hastalarının pre-peroperatif ve postoperatif klinik özellikleri

	Servis (n: 48)	Yoğun Bakım (n: 38)	P değeri
Yatış süresi gün (Ort ± SS)	19,75 ± 19,82	19,08 ± 25,45	0,814
ASA skoru			
II	8 (%16,7)	4 (%10,5)	0,615
III	38 (%79,2)	14 (%36,8)	0,0002*
IV	2 (%4,2)	20 (%52,6)	<0,0001*
Debritman/eskarotomi (%)			
0-10	42 (%87,5)	24 (%63,16)	
>10	6 (%12,5)	14 (%36,84)	0,0165*
Greft (%)	4 (%8,3)	3 (%7,9)	0,941
Entübasyon (%)	0 (%0)	13 (%34,2)	<0,0001*
Mortalite (%)	0 (%0)	15 (%39,47)	<0,0001*

Ort ± SS: Ortalama ± Standart sapma, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, TVYA: Etiklenen total vücut yüzey alanı, ASA (American Society of Anesthesiologists)
*P<0,05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Geriatrik yanık hastalarında mortalitenin demografik özellikler ve yanık parametreleri ile korelasyonu

	Spearman r	CI	P değeri
Cinsiyet	-0,113	-0,323 – 0,107	0,298
CCI	0,459	0,268 – 0,615	< 0,0001*
Yanık Etiyojisi	t ratio		
Sıvı	0,203	-0,210 – 0,257	0,840
Alev	3,436	0,173 – 0,651	0,0009*
Kimyasal	0,844	-0,638 – 0,259	0,401
Temas	0,844	-0,638 – 0,259	0,401
Elektrik	0,968	-0,581 – 0,201	0,336
TVYA	0,622	0,467 – 0,740	< 0,0001*
Anatomik yanık bölgeleri	t ratio		
Baş/yüz	1,281	-0,032 – 0,256	0,204
El	2,361	-0,056 – 0,256	0,0208*
Üst ekstremit	1,551	0,025 – 0,302	0,125
Gövde	3,385	0,090 – 0,346	0,0011*
Uyluk-bacak	5,254	0,212 – 0,470	<0,0001*
Ayak	3,303	0,090 – 0,364	0,0015*
Yanık Derinliği	0,444	0,248 – 0,604	< 0,0001*

CI: Güven aralığı, CCI: Charlson Komorbidite İndeksi, TVYA: Etiklenen total vücut yüzey alanı, *P<0,05 mortalite ile pozitif bir korelasyon mevcuttur

Tablo 4. Geriatrik yanık hastalarında mortalitenin peroperatif ve postoperatif klinik özellikleri ile korelasyonu

	t ratio	CI	P değeri
Yatış süresi	3,086	0,002 – 0,012	0,0028*
	Spearman r	CI	P değeri
ASA skoru	0,575	0,408 – 0,705	<0,0001*
Debritman/eskarotomi	0,390	0,188 – 0,560	0,0002*
Greft	-0,137	-0,345 – 0,084	0,209
Entübasyon	0,833	0,751 – 0,889	<0,0001*

CI: Güven aralığı, *P<0,05 mortalite ile pozitif bir korelasyon mevcuttur

Yanığın prognozunu belirleyen faktörler hastaların yaşı, genel durumu, yanığın etiyojisi, yanık alanı, derinliği ve lokalizasyonudur. Ülkemizde geriatrik hastalarda yanık alanına göre mortalite genç hastalara göre beklenenden

çok daha yüksektir (1,2). Bu oranlara komorbid hastalıkların varlığı da etki etmekte ve artan mortaliteden büyük oranda sorumlu tutulmaktadır (9). Düzgün ve ark. 60 yaş ve üstü 54 hastaya ait kayıtları değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada hastaların %45'inin tıbbi hastalıklara sahip olduklarını ve bunların %35'inin mortal olarak seyrettiğini kaydetmiştir (1). Çalışmamızda serviste yatan hastaların çoğunda komorbid hastalıklar daha çok orta şiddette seyrederken yoğun bakımda yatan hastaların çoğunda ise şiddetli derecede görülmüştür. Ayrıca mortalite ile CCI indeksi arasında saptanan pozitif korelasyon komorbid hastalıkların şiddeti ile mortalitenin ilişkili olabileceğini göstermiştir. Yanık travmalarından kaynaklanan devamlı stres, özellikle önceden tıbbi problemlere sahip hastalarda yüksek oranda kardiyak ve serebrovasküler katarofilere yol açabilmektedir. Yaşlıların atrofik derileri de yanık yaralarında ve donör bölgesinin iyileşmesinde problemlere yol açmaktadır. Bu hastaların deri bileşenleri ve değişimleri yaşın artışı ile birlikte geciktirildiği için yara iyileşmesi de geciktirmektedir (3). Derinin fiziksel özelliklerinin değişimine bağlı tabakalarının incelenmesi yara iyileşmesindeki bozukluklara ve derin yanıkların genişlemesine yol açabilir (10). Buna ilave olarak iyileşmenin tüm fazlarında azalma, epidermal dönüşümün azalması, deri eklerinin ve vaskülaritenin azalması, kollajen, matriks, fibroblast ve makrofaj seviyelerinin azalması görülmektedir (11). Bunlar spontan epitelizasyonu geciktirip özellikle ikinci derece yanık alanlarının derinleşmesine ve komorbid hastalıkların eklenmesiyle birlikte donör alanda iyileşme problemi yaşanmasına ve hatta mortaliteye yol açabilir. Bu nedenle verilerimize dayanarak CCI skoru yüksek çıkan yani komorbid hastalıkların şiddeti yüksek olan geriatrik hastalarda yoğun bakım ihtiyacı doğabileceğini düşünüyoruz.

Yanığın şiddetini belirleyen diğer önemli bir faktör olan TVYA oranı genç erişkinlerde %80 olduğunda %50 mortaliteye neden olduğu, 60-70 yaş arasında %35 oranının aynı oranda mortaliteye neden olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca 70 yaşın üzerindeki hastalarda %20 TVYA oranı dahi %50 oranda mortaliteye neden olduğu gösterilmiştir (9, 12). Stassen ve ark. ortalama mortalite oranını %45 olduğunu ve 80 yaşından büyük hastalarda %40 veya daha fazla oran TVYA'nın %100 mortaliteye yol açtığını belirtmiştir (13). Uygur ve ark. yaş ortalaması 75 olan 26 hastada TVYA oranı %43 iken mortalite oranının %61,5 olduğunu belirtmiştir (2). Düzgün ve ark. ise yaş ortalaması 75 olan 54 hastada mortaliteyi etkileyen faktörleri incelediğinde sadece yanık alanının %30'dan fazla olmasının bağımsız prognostik faktör olduğu sonucuna varmıştır (1). Çalışmamızda yaş ortalaması 74 olan 85 hastada mortalite oranını tüm hastalar için %17,44 ve yoğun bakım hastaları için %39,47 olarak hesapladık. Yukarıdaki raporlardan farklı olarak TVYA oranlarını yüzdelere göre grupladığımızda yoğun bakımda yatan hastaların yarısının %20'nin üzerinde yanık alanına

sahip olduğunu ve TVYA ile mortalite arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğunu kaydettik. Bu tip hastaların sıvı dengesi hassas olup hipotansif durumla birlikte renal hasar riski taşıdıkları için hemen yoğun bakıma alınarak sıvı resüsitasyonu başlatılması ve tedavi planlaması gerekmektedir (2). Literatürde yanık alanı %5 TVYA'nı aşan yaşlı hastalarda resüsitasyon sıvısı kullanılması önerilmektedir. Artmış sıvı ihtiyacı pulmoner ödemi konjestif kalp yetmezliği ve pnömoni görülme riskini de artırmaktadır (2).

65 yaşın üzerinde kişilerde mobilizasyon kabiliyetinin azalmasına ve demansın artmasına bağlı olarak ev kazalarında yanıklara daha sık rastlanmaktadır (14). Düşük gelirli ülkelerde ev yangınlarına daha sık rastlanmakta ve yanık etiyojisi arasında en çok bu yangınlara bağlı yanıklar görülmektedir (1). 15 mortal vakanın 11'inde (%73) görülen yanıklar alev yanıklarıdır ve bunlar tüm vakaların %34'ünü oluşturmaktadır. Bu oran elektrik yanıklarına yakındır ve sıvı ile oluşan yanıklardan biraz fazladır (1). Uygur ve ark. yaşlı hastalarda yanığın oluş şekli genellikle alev ile (%76) gerçekleştiğini, bunu haşlanma yanıkları takip ettiğini (%15) belirlemişlerdir. Yanık yarasının ciddiyeti ile inhalasyon yaralanmasının insidansı, azalmış reaksiyon zamanına bağlı olarak artmaktadır. Bu yaş grubunda görme, duyma fonksiyonlarını azalması ile reaksiyon zamanında düşüş meydana gelmekte ve bireyler zaman zaman muhakeme yeteneğini kaybetmektedir. Bu da çoğu zaman kazalarda ve yaralanmalarda temel etkindir (2). İlhan ve ark. genç hastaların da dahil olduğu 110 yanık vakası ile yaptıkları çalışmada yanık etiyojilerinden alev, elektrik ve haşlanma yanığı sıklıklarını sırasıyla %53,7, %30,0 ve %11,8 olarak kaydetmiştir (15). Çalışmamızda serviste yatan hastaların çoğunda (%54,2) sıvı yanığı, az sayıda hastada kimyasal, temas yanıkları elektrik yanığı görüldü. Literatüre benzer şekilde yoğun bakımda yatan hastalarımızın yarısında (%50) alev yanığı, azında (%7,9) kimyasal yanık görüldü fakat hiçbirinde temas veya elektrige bağlı yanık görülmedi. Yanık etiyojileri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu fakat alev ile oluşan yanıkların oranı ile mortalite oranları arasında pozitif bir ilişki saptandı. Bu da alev ile oluşan yanıklarda ilk değerlendirmenin ardından yoğun bakım ihtimalinin göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermiştir. Ayrıca hastaların kardiyovasküler sistemlerinin detaylı incelenmesi, risk faktörlerinin belirlenmesi gerekebilir ve sonrasında hastalar monitorize edilerek takip edilmelidir.

Yanığın tedavisini etkileyen faktörlerden bir diğer yanık bölgesidir. Emami ve ark. 55 yaş üzeri 187 hasta ile yaptıkları çalışmada mortalitenin yanık bölgesi ile ve yanı derinliği ile ilişkili olmadığını söylemişlerdir (16). Ancak anatomik bölge olarak sadece el veya el ve boyun yanıklarını seçmişlerdir. Ayrıca literatürde genel olarak kabul edilen yaşlı hasta gruplarının minimum yaşları 65 iken Emami ve ark. 55 yaş üzeri hastaları tercih etmişlerdir (16). Çalışma-

mızda 65 yaş üzeri serviste takip edilen hastaların anatomik yanık bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde vakaların çoğunda (%31,25) ayakta yanık görülürken en az (%2,08) başta veya yüzde yanık görülmüştür. Yoğun bakımda yatan hastaların çoğunda (%60,53) ise alt ekstremitede en az (%31,58) ayakta yanık oluşmuştur. İki grup arasında baş/yüz, üst ekstremitede, gövde ve alt ekstremitede yanıklarının insidansları açısından anlamlı farklara rastlanmıştır. Ayrıca el, gövde, alt ekstremitede ve ayakta oluşan yanıkların mortaliteyle pozitif bir ilişkisi olduğu kaydedilmiştir. Bu da yaşlılarda meydana gelen yanıklarda lokalizasyona göre tedavi planının ve yoğun bakım ihtiyacının değişebileceğini akla getirmektedir.

Yaşlı hastalarda cerrahi müdahalelerin ve debritleme veya eskaratomi gibi ek müdahalelerin ve greft uygulamalarının zamanlaması önemlidir (10). Uygur ve ark. ikinci derece yanık olgularında operasyon için 3 hafta beklenilmesi gerektiği, epitelizeasyonun bu sürede gerçekleşmediği olgularda operasyon kararı aldıklarını belirtmiştir (2). Ancak bunun standart olarak uygulanmaması gerektiğini düşünüyoruz. Üçüncü derece yanıklarda genel durumu stabil olduğu, inhalasyon yaralanmasının olmadığı olgularda "erken yanık debridmanı" (eksizyon) ve greftlemeyi tercih ettiklerini belirtmiştir (2). Biz de servisimizde hastanın genel duruma bağlı olarak eksizyon ve greftlemeyi uygulamaktayız. Yapılan debritleme veya eskaratomi sayısı 10'dan fazla uygulanan hasta sayısı yoğun bakımda yatan hastalar arasında anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Cerrahi müdahale uygulama sayısı ile mortalite arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmış fakat greft uygulaması ile arasında bir korelasyona rastlanmamıştır. Bu da opere edilen ve yoğun bakımda tedavi edilen yaşlı hastalarda cerrahi gereksinimlerinin mortalite açısından da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde yanık hastaları arasında mortalite oranları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Örneğin İlhan ve ark. genç ve yaşlı hastaların bir arada bulunduğu popülasyonda kaba mortalite oranını %10,9 olarak kaydetmiştir (15). Soltani ve ark. %51-64 arasında (17), Zarei ve ark. ise %33,4 gibi yüksek mortalite oranları (18) bildirmişlerdir. Demirel ve ark. ülkemizde yaptıkları çalışmada mortalite oranını %30,4 vermiştir (19). Yorgancı ve ark. yaş aralığı temel alınarak 45 ile 60 arasında %48, 61 ile 69 arasında %45 ve 70 yaş üzerinde ise %56 gibi mortalite oranları bildirmiştir (20). Uygur ve ark. ise yaşları 66- 93 arasında değişen 26 hastada mortalite oranını %61,5 olarak bildirmişlerdir (2). Bizim yaşlı hasta grubumuzda bu oran %17,44 idi ve bu hastaların hepsi yoğun bakımda yatan hastalardandı. Bu farklılıkların nedeni olarak hastaların yaş ortalamaları, hasta kabulünde TVYA oranı ve yanık derinliği, yanık etiyojilerinin ve bölgelerinin değişkenliği ve komorbid hastalıkların varlığı sayılabilir.

Sonuç olarak Türk popülasyonunda geriatrik hastalarda yanığa bağlı mortalite ve morbidite genç hastalara kıyasla

yüksek olması, bu özel hasta grubunun tıbbi ihtiyaçlarının fazla olması anlamına gelir. Yanık hastaları arasında mortalitesi en yüksek oranlarda bulunan bu yaş grubu gerek eşlik eden hastalıklar gerekse yaşlanmanın vücudun tüm sistemleri üzerine olan olumsuz etkisi nedeniyle hem tedavi hem de takibinde multidisipliner yaklaşım ile mortalite ve morbiditenin azalabileceğini umuyoruz. Ayrıca çoğu yanık vakasının ev kazalarında sıvı dökülmesi veya alev ile yaralanmalara bağlı olması nedeniyle mortalite oranları yaşlı bireylerin yaşadıkları ortamlarda önlem alınmasıyla azalabilir.

Kaynaklar

1. Düzgün AP, Özmen MM, Senel E, Coşkun F. Factors influencing mortality in elderly burn patients. *Geriatry* 2003; 6 (2): 55-58.
2. Uygur F, Noyan N, Yüksel F, Çeliköz B. Yanık travmasında önemli bir grup: yaşlı hastalar 26 hastadaki klinik deneyimlerimiz. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 2010; 18 (2): 57-61.
3. Pruitt BA, Wolf SE, Mason AD. Epidemiological, demographic, and outcome characteristics of burn injury. In: Herndon DN, ed. *Total Burn Care*. Philadelphia: WB Saunders, 2012: 15-45.
4. Redlick F, Cooke A, Gomez M, Banfield J, Cartotto RC, Fish JS. A survey of risk factors for burns in the elderly and prevention strategies. *Burn Care Rehabil* 2002; 23(5):351-56.
5. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
6. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med*. 2000 ;108(8):609-13.
7. PorroLJ, Demling RH, Pereira CT, Herndon DN. Care of geriatric patients. In: Herndon DN, ed. *Total Burn Care*. Philadelphia: WB Saunders, 2012: 415-19.
8. Cutillas M, Sesay M, Perro G. Epidemiological of elderly patients burns in the South West of France *Burns* 1998;24 (2): 134-38.
9. Koupil J, Brychta P, Rihova H, Kincova S. Special features of burn injuries in elderly patients. *Acta Chir Plast* 2001; 43(2): 57-60.
10. Kırm D, Luce E. Early Excision and grafting versus conservating management of burns in the elderly. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(1):1013-17.
11. Kurban R, Bharvan T. Histologic changes in skin associated with aging. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16(2): 908-14.
12. Laloe VV. Epidemiology and mortality of burns in a general hospital of Eastern Sir *Burns* 2002; 28 (8): 778-81.
13. Stassen NA, Lukan JK, Mizuguchi NN, Spain DA, Carillo EH, Polk HC Jr. Thermal injury in the elderly: when is comfort care the right choice? *Am Surg* 2001; 67(7): 704-08.
14. Wibbenmeyer LA, Amelon MJ, Morgan LJ, Robinson BK, Chang PX, Lewis R, et al. Predicting Survival in an elderly burn patient population. *Burns* 2001; 27(6): 583-90.
15. İlhan E, Cengiz F, Demirkuran MA, Yılmaz S, Deneçli AG. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yanık Ünitesi'nde 15 aylık deneyimimizin değerlendirilmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011; 27(3): 154-58.
16. Emami SA, Motevalian SA, Momeni M, Karimi H. The epidemiology of geriatric burns in Iran: A national burn registry-based study. *Burns* 2016 ;42(5):1128-32.
17. Soltani K, Zand R, Mirghasemi A. Epidemiology and mortality of burns in Tehran, Iran. *Burns* 1998;24(1):325-28.
18. Zarei M-R, Dianat S, Eslami V, Harirchi I, Boddouhi N, Zandieh A, et al. Factors associated with mortality in adult hospitalized burn patients in Tehran. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011;17(1):61.
19. Demirel Y, Çöl C, Özen M. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma

Hastanesi Yanık Servisinde bir yılda izlenen hastaların değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2001;23(1):15-20.

20. Yorgancı K, Elker D, Kabay B, Kaynaroglu V, Öner Z, Sayek İ. Kırkbeş yaş üstü yanık hastalarında tedavi sonuçları. *Türk Geriatri Dergisi*. 2001; 4(2): 116-19.

Evaluation of the relationship between upper airway obstruction and primary nocturnal enuresis

Üst solunum yolu obstrüktif patolojiler ile primer nokturnal enürezis arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Alper Şen¹ , Yavuz Güler² 

¹ Department of Otolaryngology, Harran University Medicine Faculty, Sanliurfa, Turkey,

² Department of Otolaryngology, Balıklıgol State Hospital, Sanliurfa, Turkey,

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the relationship between primary nocturnal enuresis (PNE) and upper airway obstructive pathologies such as allergic rhinitis (AR), nasal septum deviation (NSD), adenoid hypertrophy (AD) and tonsillar hypertrophy (TH).

Methods: The study included 78 volunteer PNE patients (42 males, 36 females; mean age: 7.2 ± 1.6 years, range: 5.4 to 11.6 years) who applied to Pediatrics and Urology outpatient clinics of a second-stage hospital between June 1, 2018 and September 1, 2018. The control group included 72 volunteer children (34 males, 38 females; mean age: 7.6 ± 1.4 years, range: 5.1 to 12.7 years) who were admitted to the inpatient outpatient clinics of the same hospital and had no PNE complaint. All participants included in the study were applied routine physical examination, flexible fiberoptic nasopharyngoscopy and score for allergic rhinitis (SFAR) questionnaire. Brodsky scale and fiberoptic findings were used to classify tonsil and adenoid dimensions respectively.

Results: There was no significant difference between PNE (+) and PNE (-) groups in terms of age and gender (respectively $p = 0.203$ and $p = 0.819$). Although AR and NSD were similar in both groups, the ratio of AH and TH was statistically significantly higher in the PNE (+) group ($p = 0.016$ and $p = 0.05$, respectively).

Conclusion: Adenotonsillar hypertrophy must be considered in children with primary nocturnal enuresis.

Keywords: Adenoid hypertrophy, Tonsillar hypertrophy, Primary nocturnal enuresis, Allergic rhinitis.

Öz.

Amaç: Bu çalışmada alerjik rinit (AR), nazal septum deviasyonu (NSD), adenoid hipertrofisi (AH) ve tonsiller hipertrofi (TH) gibi üst solunum yolu obstrüktif patolojiler ile primer nokturnal enürezis (PNE) arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya 1 Haziran 2018- 1 Eylül 2018 tarihleri arasında ikinci basamak bir hastanenin Pediatri ve Üroloji polikliniklerine başvuran ve gönüllü olan 78 PNE hastası (42 erkek, 36 kız; ort. yaş: 7.2 ± 1.6 , dağılım: 5.4 - 11.6 yıl) dahil edildi. Kontrol grubuna ise aynı hastanenin sağlam çocuk polikliniklerine başvuran ve PNE şikayeti olmayan 5 yaş üstü 72 gönüllü çocuk (34 erkek, 38 kız; ort. yaş: 7.6 ± 1.4 yıl, dağılım: 5.1 - 12.7 yıl) dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm katılımcılara rutin fizik muayene, fleksibl fiberoptik nazofarengoskopi ve alerjik rinit için skor (Score for allergic rhinitis; SFAR) anketi uygulandı. Tonsil ve adenoid boyutlarını sınıflandırmak için sırasıyla Brodsky skalası ve fiberoptik bulgular kullanıldı.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet açısından PNE (+) grup ile PNE (-) grup arasında anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p = 0.203$ ve $p = 0.819$). Alerjik rinit ve NSD her iki grupta benzer olmasına karşın AH ve TH oranı PNE (+) grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla idi (sırasıyla $p = 0.016$ ve $p = 0.05$).

Sonuç: Primer nokturnal enürezisli çocuklarda adenotonsiller hipertrofi mutlaka akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adenoid hipertrofisi, Tonsiller hipertrofi, Primer nokturnal enürezis, Alerjik rinit.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Alper Şen

Harran University,
Medical Faculty
Department of Otorhinolaryngology -
Head and Neck Surgery,
Şanlıurfa, Turkey.

Tel: +90 533 468 24 42

e-mail: dralpersen@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 19/06/2019

Kabul tarihi / Accepted: 31/07/2019

DOI: 10.35440/hutfd.579992

Introduction

Primary nocturnal enuresis (PNE) is defined as night bedwetting of children over five without an organic pathology (1). Primary nocturnal enuresis is very common in the public. As a matter of fact, it has been reported in the studies that the prevalence of PNE has ranged from 8.2% to 37% worldwide (2,3). Primary nocturnal enuresis causes loss of self-confidence in children and psychological problems in families. In addition, it has been reported that if not treated, it causes many psychiatric disorders such as depression and psychosomatic disorder in adulthood (4). However, the etiology of PNE has not been clarified yet. In addition to genetic predisposition, maturation delay, psychological causes, and sleep disorders, nasal obstruction is thought to play a role in the etiology of PNE in recent years. The role of upper airway obstructive pathologies such as adenoid hypertrophy (AH), tonsillar hypertrophy (TH), allergic rhinitis (AR) and nasal septum deviation (NSD) in the etiology of PNE is still controversial. While some studies on this subject suggest that upper airway obstruction plays a role in the etiology of PNE, it is reported that it has no effect in some studies (5-7).

In our presented study, we aimed to determine the relationship between PNE and pathologies causing upper airway obstruction such as AH, TH, AR and NSD.

Materials and Methods

A total of 150 volunteer children (72 females, 78 males, mean age: 7.6 ± 1.8 years) included in the study who were admitted to the paediatrics and urology outpatient clinics of a second-stage hospital between June 1, 2018 and September 1, 2018. All patients underwent history and detailed physical examination, as well as anterior rhinoscopic, flexible fiberoptic nasopharyngoscopic examinations.

Diagnosis of AR

The patients were diagnosed with AR with the help of 'score for allergic rhinitis (SFAR)' questionnaire. When the cut-off score of SFAR was set to ≥ 7 in the diagnosis of AR, it was reported that the sensitivity of the test was 74% and specificity was 83% (8). Also in the validation study carried out in Turkey by Cingi et al (9) the α -Chronbach reliability value of the SFAR questionnaire was reported as 0.69 and it was stated that the questionnaire was an effective, reliable and appropriate method for the Turkish population. Therefore, the diagnosis of AR can be made with SFAR questionnaire at high accuracy rate in centres where specific laboratory tests are not available. In our study, SFAR questionnaire was applied to all participants and scoring was recorded. Allergic rhinitis diagnosis in patients was clarified through AR consistent findings of anterior rhinoscopy and nasal endoscopic (concha hypertrophy, pale mucosa and serous discharge) and SFAR score value was ≥ 7 . The SFAR questionnaire and scoring method used in our study are shown in Table 1.

Diagnosis of AH and TH

While tonsillar size was evaluated during the oropharynx examination, the classification defined by Brodsky et al. (10) was accepted as reference. According to this classification;

If tonsil is not observed in the airway, the size of tonsils was assessed as 0, tonsils with airway obstruction of less than 25% as +1, tonsils with airway obstruction between 25-50% as +2, tonsils with airway obstruction between 50-75% as +3, tonsils with a rate of 75% airway obstruction were assessed as +4 hypertrophic.

Obstructive adenoid hypertrophy was defined as the closure of more than 50% of the airway in flexible endoscopic nasopharyngoscopy.

Diagnosis of PNE

In the diagnosis of PNE, American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders; DSM-IV diagnostic criteria were used (11). These criteria are:

- 1- Repetitive urinary incontinence in bed or clothes.
- 2- Repetition of this behaviour at least two times a week and last for at least three months
- 3- Chronologically age five and above
- 4- This behaviour is not due to the direct physiological effect of a substance (eg, Diuretic) or general medical condition (eg, Diabetes, spina bifida and aseizure disorder).

Exclusion criteria

Children with inverted papilloma and sinonasopharyngeal malignancy, having any congenital anomaly, mental retardation, chronic systemic diseases, central nervous system pathology and neurogenic bladder, cystitis, hypospadias and epispadias were excluded from the study.

Pathologies leading to acute upper airway obstruction, such as sinusitis, acute upper respiratory tract infections were excluded from the study.

Patients were grouped as PNE (+) and PNE (-) respectively according to whether there was PNE or not. These groups were compared statistically in terms of AR, NSD, AH and TH.

This study was initiated after the approval of the ethics committee (Date: 03.05.2018 Decision: 0533). Informed consent form was obtained from all volunteers. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.

Statistical analysis

SPSS 21.0 version (IBM, NY, US) was used for all statistical analyses. The Chi-Square test was used to determine whether there was any difference in gender distribution of the groups. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the parameters show normal distribution or not. Intergroup comparisons; Student's t-test was used for variables with normal distribution and Mann-Whitney U-

test was used for non-normal distribution or sequential variables. Results; in gender and adenoid vegetation expressed as %, in parametric scattered values as mean ± SD, in nonparametric values as median (minimum, maximum). P value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Table 1. Score for allergic rhinitis (SFAR).

Evaluation of the relationship between primary nocturnal enuresis and nasopharyngeal pathologies' study survey form					
1-	Was there any complaint in the last 1 year besides flu and colds?	Nasal congestion	Yes (...)	No (...)	
		Sneeze	Yes (...)	No (...)	
		Runny nose	Yes (...)	No (...)	
* For each symptom 1 points. Total 3 points.					Point:
2-	In the last year, these complaints were accompanied by itching?	Yes (...)			No (...)
* If the answer is yes 2 points.					Point:
3-	In which months have these nasal complaints been seen in the last year?	December (...)	March (...)	June (...)	September (...)
		January (...)	April (...)	July (...)	October (...)
		February (...)	May (...)	August (...)	November (...)
* 1 point for perineal, 1 point for pollen season.					Point:
4-	What factors increase your nose problems?	House dust mites (...)	Pollen (...)	Animals(Cats, dogs) (...)	
* 1 point for pollen and house dust mites, additional 1 point for animals.					Point:
5-	Do you have any allergies for you?	Yes (...)			No (...)
* If the answer is yes 2 points.					Point:
6-	Has allergy testing been done before? (Prick test, IgE?)	Yes (...)			No (...)
7-	If the answer to question 6 is yes: were these tests positive?	Yes (...)			No (...)
* If the answer is yes 2 points.					Point:
8-	Have you ever been diagnosed with allergies by a doctor?	Yes (...)			No (...)
* If the answer is yes 1 point.					Point:
9-	Does anyone in the family have allergic disease?	Mother (...)	Father (...)	Siblings (...)	
* If the answer is yes 2 points.					Point:
10-	Gender?	Female(...)			Male (...)
11-	Age?	(.....) Years			

Results

A total of 150 children (78 children with PNE complaints and 72 without PNE) were evaluated in our study. While the mean age of the PNE (+) group was 7.2 ± 1.6 years (range: 5.4 to 11.6 years), the mean age of the PNE (-) group was 7.6 ± 1.4 (range: 5.1 to 12.7 years). While PNE (+) group had 46.2% (n = 36) female gender, PNE (-) group had 52.8% (n = 38) female gender. There was no significant difference between PNE (+) group and PNE (-) group in terms of age and gender (respectively p = 0.203 and p = 0.819) (Table 2).

While the rate of AR was 28.2% (n = 22) in the PNE (+) group, it was 38.9% (n = 28) in the PNE (-) group. While the rate of NSD was 23.1% (n = 18) in the PNE (+) group, it was 11.1% (n = 8) in the PNE (-) group. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of AR and NSD (respectively p= 0.327 and p=0.171) (Table 3).

While the rate of adenoid hypertrophy was 71.8% (n = 56) in the PNE (+) group, it was 44.4% (n = 32) in the PNE (-) group. The rate of adenoid hypertrophy was significantly higher in the PNE (+) group compared to the PNE (-) group (p=0.016) (Table 3).

While the rate of tonsillar hypertrophy in stage 0,1,2,3 and 4 in the PNE (+) group were respectively %10.3 (n=8), %33.3 (n=26), 30.8 (24), %7.7 (n=6) and %17.9 (n=14),

they were respectively %27.8 (n=20), %36.1 (n=26), %16.7 (n=12), %11.1 (n=8) and %8.3 (n=6) in PNE (-) group. The rate of tonsillar hypertrophy was significantly higher in the PNE (+) group compared to the PNE (-) group (p=0.05) (Table 3).

The TH distributions of the PNE (+) and PNE (-) groups are shown in Figure 1.

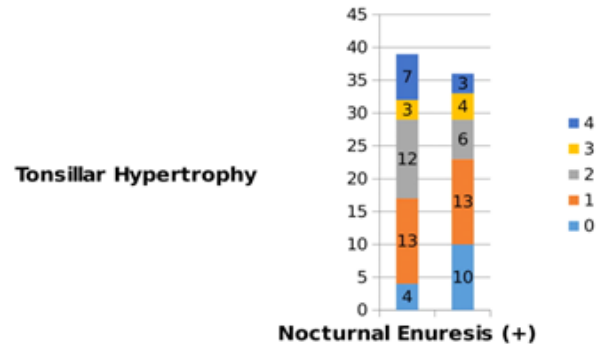


Figure 1: Distribution chart of patients with tonsillar hypertrophy.

Discussion

Primary nocturnal enuresis is defined as night bedwetting of children of five years and older without other urinary tract pathologies such as cystitis, urethritis, and bladder dysfunction with the condition of being at least two times a week for three months (1). Genetic predisposition is the most important reason in the etiology of PNE. Family history wasn't questioned in our study. This is one of the limitations of our study. Another limitation in our study is that PNE has not been evaluated after treatment of upper airway obstruction. However, it is known that there is a close relationship between PNE and upper airway obstructions. Nevertheless, in the literature, conflicting results have been reported among studies investigating the relationship between upper airway obstructive pathologies and PNE.

Table 2: Characteristic of study population.

	Total (n=150)	PNE (+) (n=78)	PNE (-) (n=72)	p
Patients (n)	150	52 (78)	48 (72)	
Gender				0.819
Female	49.3 (74)	46.2 (36)	52.8 (38)	
Male	50.7 (76)	53.8 (42)	47.2(34)	
Age	7.4±1.5	7.2±1.6	7.6±1.4	0.203

All variables are shown as n (%) or mean ± SD for median and non-normal distribution.
PNE: Primary nocturnal enuresis

Adenotonsillar hypertrophy, AR and NSD are among the pathologies that lead to upper airway obstruction in childhood. Adenotonsillar hypertrophy (ATH) is seen as the most common cause. Aydin S et al. (5) reported in a study

they carried on 1132 children aged between five and fourteen years that there was no significant relationship between AV and PNE. In contrast to this study, Balaban M et al. (6) reported in a study of 143 children in total that, ATH was observed more common in children with PNE complaints. In our study, AH and TH ratio were found significantly higher in children with PNE.

Primary nocturnal enuresis is also closely associated with sleep disorders. As a matter of fact, it is known that children with PNE have difficulty in waking up for toilet (12). Balaban M et al. (6) reported in their study that sleep is deeper in children with PNE. Nevertheless, ATH also causes a decrease in sleep quality by leading upper airway resistance and sleep apnea in children (13). Moreover, it is known that in children with ATH, respiratory distress is increased without apnea / hypopnea attacks and REM sleep is frequently interrupted by hypoxia also there is extra energy loss and respiratory acidosis due to increased work load during breathing at night in the upper airway resistance syndrome (14). As a result, ATH may have led to a decline in children's sleep quality and difficulty in waking up for the toilet, resulting in PNE. As a matter of fact, sleep disorders are improved by treatment of ATH in children with PNE complaints and correspondingly the declining PNE complaints have been reported in many publications. Kovacevic et al. (15) reported that in 46 PNE patients with adenotonsillectomy indication, 43.5% post-operative ratio of PNE complaints have also passed. Weider DJ et al. (16) reported that PNE complaints improved by 75% after surgical correction of upper airway obstruction in 115 patients with PNE. All this information supports the conclusion obtained in our study that ATH plays role in the etiology of PNE.

Table 3. Comparison of upper airway pathologies

	Toplam	Primary Nocturnal Enuresis, %(n)		P
		(+)	(-)	
AR				0.327
AR +	33.3 (50)	28.2 (22)	38.9 (28)	
AR -	66.7 (100)	71.8 (56)	61.1 (44)	
NSD				0.171
NSD +	17.3 (26)	23.1 (18)	11.1 (8)	
NSD -	82.7 (124)	76.9 (60)	88.9 (64)	
AV				0.016*
<%50 hypertrophy	41.3 (62)	28.2 (22)	55.6 (40)	
>%50 hypertrophy	58.7 (88)	71.8 (56)	44.4 (32)	
TH				0.05*
0	18.7 (28)	10.3 (8)	27.8 (20)	
1	34.7 (52)	33.3 (26)	36.1 (26)	
2	24 (36)	30.8 (24)	16.7 (12)	
3	9.3 (14)	7.7 (6)	11.1 (8)	
4	13.3 (20)	17.9 (14)	8.3 (6)	

All variables were categorically and n (%) for ordinal data or median (mean \pm SD) for non-parametric distribution.

AR: Allergic rhinitis, **NSD:** Nasal septal deviation, **AV:** Adenoid vegetation, **TH:** Tonsillar hypertrophy

However, AR causes nasal obstruction by causing intranasal congestion and concha hypertrophy in children. Nevertheless, there are conflicting results among studies investigating the relationship between AR and PNE. Karakas HB et al. (7) compared 112 children with PNE in terms of upper airway pathologies with control group 113 and reported that AR was equal in both groups. In contrast to this study, Tsai JD et al. (17) reported that AR increases the frequency of PNE in a study on 8616 children by using TNHIRD (Taiwan National Health Insurance Research) data between 2007-2012. However, in our presented study, it was observed that AR did not change the PNE frequency. This result may be related to the intermittent progression of AR and not to cause a continuous nasal obstruction. Again Karakas HB et al. (7) in their study in 2017 reported that there was no significant relationship between NSD and PNE in children. Similarly, in our study, no significant correlation was found between NSD and PNE frequency.

Conclusion

There is no significant relationship was found between AR and NSD with PNE. However, ATH has been found to be a factor that increases the risk of PNE in children. The presence of underlying ATH must be considered in children with PNE. We think that the studies to be conducted on the larger patient population will enlighten us more.

References

- Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. Br J Urol 1998;81:1-16.
- Choudhary B, Patil R, Bhatt GC, Pakhare AP, Goyal A, Dhingra B et. all. Association of Sleep Disordered Breathing with Mono-Symptomatic Nocturnal Enuresis: A Study among School Children of Central India. PLoS One. 2016;11(5): e0155808. doi: 10.1371/0155808.
- Anyanwu O, Ibekwe R, Orji M. Nocturnal Enuresis Among Nigerian Children And Its Association With Sleep. Behavior And School Performance Indian Pediatrics 2015; 52:587-9.
- Strömgen A, Thomsen PH. Personality traits in young adults with a history of conditioning-treated childhood enuresis. Acta Psychiatr Scand. 1990;81(6):538-41.
- Aydın S, Sanlı A, Celebi O, Tasdemir O, Paksoy M, Eken M ve ark.. Prevalence of adenoid hypertrophy and nocturnal enuresis in primary school children in Istanbul, Turkey. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008; 72(5):665-8.
- Balaban M, Aktas A, Sevinc C, Yucetas U. The relationship of enuresis nocturna and adenoid hypertrophy. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2016; 88(2):111-4.
- Karakas HB, Mazlumoglu MR, Simsek E. The role of upper airway obstruction and snoring in the etiology of monosymptomatic nocturnal enuresis in children. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017; 274(7):2959-63.
- Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. Allergy 2002; 57:107-14.
- Cingi C, Songu M, Ural A, Annesi-Maesano I, Erdogmus N, Bal C, et al. The Score For Allergic Rhinitis study in Turkey. Am J Rhinol

- Allergy 2011; 25:333-7.
10. L. Brodsky, L. Moore, J.F. Stanievich, A comparison of tonsillar size and oropharyngeal dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*; 1987; 13:149-56.
 11. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan and Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry, Volume 2, Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia, USA, 2000;1844-901.
 12. Ergüven M, Çelik Y, Deveci M, Yıldız N. Etiological risk factors in primary nocturnal enuresis. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39:83- 7.
 13. Migueis DP, Thuler LC, Lemes LN, Moreira CS, Joffily L, Araujo-Melo MH. Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82(2):223-31.
 14. Bland RM, Bulgarelli S, Ventham JC, Jackson D, Reilly JJ, Paton JY, Total energy expenditure in children with obstructive sleep apnoea syndrome, *Eur. Respir. J*. 2001;18:164-9.
 15. Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Lu H, Toton M, Mirkovic J, Thottam PJ et. all. Why Does adenotonsillectomy not correct enuresis in all children with sleep disordered breathing?. *J Urol*. 2014; 191(5):1592-6.
 16. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991; 105(3):427-32.
 17. Tsai JD, Chen HJ, Ku MS, Chen SM, Hsu CC, Tung MC et. all. Association between allergic disease, sleep-disordered breathing, and childhood nocturnal enuresis: a population-based case-control study. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32(12):2293-301.

The retrospective evaluation of clinical and demographic features of children with psoriasis

Psoriasisli çocuk hastaların klinik ve demografik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi

Mahmut Demiri¹, Mustafa Aksoy²

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Harran University

² Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Harran University

Abstract

Background: Psoriasis is an immune-mediated inflammatory dermatosis and constitutes 4% of the pediatric dermatoses. In our study, evaluation of the clinical and demographic characteristics of children with psoriasis has been aimed.

Methods: 70 children with psoriasis were included to the study. Parameters such as age, gender, disease, age of onset, joint or nail involvement, clinical type, distribution of lesions, severity of the disease, family history, accompanying disease, received/receiving treatments, smoking habits and body mass index were recorded. The data were statistically analyzed.

Results: 36 of the patients were girls (51.4%) and girl/boy ratio was: 1.058/1. Average age of onset was 8.01±4.56. The most frequent age of onset was 0-5 (%34.28). 31.40% of the patients had family history, 8.57% of them had accompanying disease, 10% of them had joint involvement, 18.57% of them had nail involvement and 8.57% of them were smoking. The most frequent clinical type was plaque type (68.57%), the most frequent parts that the disease was observed were hairy skin/face areas (74.28%), and the most frequently used systemic agent was methotrexate (18.57%).

Conclusion: Our results were mostly compatible with previous study results. In literature, the amounts of studies that evaluate the clinic and sociodemographic characteristics of the children with psoriasis are few and data are quite variational.

Keywords: Psoriasis, Child, Demography, Retrospective study.

Öz.

Amaç: Psoriasis immün aracılı inflamatuvar bir dermatoz olup, pediatrik dermatozların %4'ünü oluşturur. Çalışmamızda, psoriasisli çocuklarda klinik ve demografik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, 70 psoriasisli çocuk hasta alındı. Yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, eklem veya tırnak tutulumu, klinik tip, lezyon dağılımı, hastalık şiddeti, aile öyküsü, eşlik eden hastalık, alınmış/alınmakta olan tedaviler, sigara kullanımıyla beden kitle indeksi parametreleri kaydedildi. Veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların 36'sı kız (%51.4), 34'ü erkekti (%48.5). Kız/erkek oranı 1.058/1 idi. Ortalama başlangıç yaşı 8.01±4.56 idi. En sık başlangıç yaş aralığı 0-5 idi (%34,28). Aile öyküsü %31.40'ünde, eşlik eden hastalık %8.57'sinde, eklem tutulumu %10'unda, tırnak tutulumu %18.57'sinde ve sigara kullanımı %8.57'sinde mevcuttu. En sık klinik tip plak tip (%68.57), en sık yerleşim yeri saçlı deri/yüz bölgesi (%74.28) ve en sık kullanılan sistemik ajan metotreksat idi (%18.57).

Sonuç: Sonuçlarımız, önceki çalışma sonuçlarıyla çoğunlukla uyumluydu. Klinik tipler sırasıyla plak, guttat, palmoplantar ve püstüler olup, hiçbir hastada eritrodermik forma rastlanmadı. Kız hastalarda palmoplantar tutulum gözlenmedi. Hastaların %45.71'inde hafif, %24.28'inde orta şiddetli ve %30'unda şiddetli psoriasis mevcuttu. İki hastada vitiligo mevcuttu.

Literatürde çocukluk çağı psoriasis hastalarının klinik ve sosyodemografik özelliklerini değerlendiren çalışma sayısı az olup, veriler oldukça değişkendir. Çalışma sonuçlarımızı daha iyi değerlendirebilmek için, ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, Çocuk, Demografi, Retrospektif çalışma.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mustafa AKSOY

Harran University
Faculty of Medicine
Department of Dermatology and
Venereology, ,
Osmanbey Campus,
Haliliye, Sanliurfa/Turkey

Tel: +90 561 611 01 42

e-mail: derma63@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 03/12/2018

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.491500

Introduction

Psoriasis is a chronically inflammatory skin disease that also affects joints and nails, characterized with sharply circumscribed papule or plaques with erythema and/or squama. Its etiopathogenesis is not known fully (1). Psoriasis constitutes the 4% of the childhood dermatoses and observed in our country with the ratio of 2.5-3.8%. The 30% of the adults with psoriasis have stated that their disease started before 20-year-old (2).

Etiopathogenesis of psoriasis has been drastically changed in recent years. Before it was thought that the disease was an epidermal differentiation disorder with keratinocyte hyperproliferation. However, nowadays it has been accepted that the reaction develops as epidermal hyperplasia as a result of activation of immune system in focal skin areas (3). Environmental factors affect the pathogenesis and some environmental factors such as climate, smoking, stress, trauma, medications, and infections triggers the initiation of the disease (4).

Plaque, guttate, pustules, palmoplantar, erythrodermic, inverse, diaper, nail and oral/mucosal psoriasis variations are seen at childhood psoriasis. Unlike adulthood psoriasis, peritonsillar abscess, trauma and stress are more common triggers for pediatric psoriasis. In order to distinguish psoriasis from other childhood papulosquamous disorders such as lichen planopilaris, psoriasiform ID reactions, nummular dermatitis, pityriasis rosea and pityriasis rubra pilaris, skin biopsy shall be helpful. For the phenomenon limited with the skin, topical treatments shall be used for first option. For severe and treatment-resistant phenomenon phototherapy and systemic treatments are other options (5).

In our country, studies regarding clinical and sociodemographic characteristic of the patients with psoriasis mostly focus on adulthood psoriasis. Few studies have been conducted regarding the clinical and sociodemographic characteristic of the pediatric patients with psoriasis (6, 7). In our study, it was aimed to evaluate the clinical and sociodemographic characteristics of children with psoriasis who applied to our clinic.

Materials and Methods

70 pediatric patients who clinically or histopathologically diagnosed with psoriasis and who applied to our clinic at the dates between 1st of January 2017 and 1st of January 2018 were included to the study. Parameters such as age, gender, disease, age of onset, joint or nail involvement, clinical type, distribution of lesions (scalp/face, body/extremity, inverse, palmoplantar), severity of the disease, family history, accompanying disease, received/receiving treatments, smoking habits and body mass index were recorded. An approval of ethics committee of our hospital was obtained and informed consent forms from the patients were received.

Windows-compliant IBM SPSS 23.0 (Chicago, USA) package program was used for statistical analysis. Categorical data were evaluated with Pearson chi-squared test. Continuous data were calculated as mean \pm standard deviation (SD) and categorical data were calculated as frequency (%). $P < 0.05$ was accepted as significant.

Results

36 of the patients involved in the study were girls and 34 of them were boys (G/B: 1.058/1). The age average of girls was 11.2 ± 4.7 , and age average of boys was 10.7 ± 5.4 . Age average of all patients was 10.95 ± 5.03 . There was no statistically significant difference between two genders in terms of age ($p > 0.05$) (Table 1).

The average age of onset was 8.27 ± 4.17 for girls and it was 7.73 ± 4.99 for boys, and the average age of onset of all patients was 8.01 ± 4.56 . There was no statistically significant difference between two genders in terms of age of onset ($p > 0.05$) (Table 1).

The average body mass index of girls was 18.97 ± 3.95 and it was 21.16 ± 5.00 for boys, the average body mass index of all patients was 20.03 ± 4.59 . There was a statistically significant difference between two genders in terms of BMI ($p < 0.05$) (Table 1).

An accompanying disease was observed for four boys and two girls (8.57% of the patients). These diseases were HBsAg positive (1 patient), single kidney existence (1 patient), coeliac disease (1 patient), pyloric stenosis (1 patient) and vitiligo (2 patients) (Table 2).

Family history (first degree relative) was positive for 31.4% of patients (14 girls, 8 boys) (Table 2).

Smoking ratio was 8.57% (5 boys, 1 girl), joint involvement ratio was 10% (5 girls, 2 boys), and nail involvement ratio was 18.57% (8 boys, 5 girls) (Table 2).

In terms of severity of the disease, 45.71% of the patients had mild form (17 girls, 15 boys), 24.28% of the patients have medium form (10 girls, 7 boys) and 30% of the patients had severe form (9 girls, 12 boys) (Table 2).

The distribution ratio of clinical types of the patients was as follows: 65.7% plaque (26 girls, 22 boys), 21.4% guttate (9 girls, 6 boys), 1.42% pustular (1 boy), and 8.57% palmoplantar (1 girl, 5 boys). Erythrodermic form was not encountered with any patient (Table 2).

Lesion distributions of the patients were as follows: 75.71% of them had scalp/face involvement (31 girls, 22 boys), 64.28% of them had body/extremity involvement (22 girls, 23 boys), 51.42% of them had inverse involvement (18 girls, 18 boys) and 5.71% of them had palmoplantar involvement (4 boys). 13 of the patients had only scalp involvement, 7 of them had only body/extremity involvement, 4 of them had only inverse involvement and 3 of them had only palmoplantar involvement. None of the patients had the involvement of all parts. Palmoplantar involvement was not observed in girl patients (Table 2).

When evaluated in terms of treatments, all patients except the ones who applied any medical institution for the first time, received a topical treatment for a particular period or they were still receiving such a treatment. 14.28% of the patients (7 girls, 3 boys) had received or were receiving phototherapy at one period of their life, 12.85% of them had used/were using acitretin (2 girls, 7 boys), 1.42% of them had used/were using cyclosporine (1 boy), 18.57% of them had used/were using methotrexate (5 girls, 8 boys), and 2.85% of them had used/were using biological agents (2 boys) (Table 2).

Table 1. Age, onset age and BMI of patients (mean \pm standard deviation)

	Girl	Boy	<i>p</i>
Age	11.2 \pm 4.7	10.7 \pm 5.4	0.688
Age of onset	8.27 \pm 4.17	7.73 \pm 4.99	0.623
BMI	18.97 \pm 3.95	21.16 \pm 5.00	0.046

BMI: Body mass index

Discussion

Psoriasis is an immune-mediated inflammatory dermatosis. It has been thought that this disease is affecting 2 or 3.5% of the world population (8). Psoriasis constitutes 4% of the childhood dermatoses (2). It starts during the childhood period for almost 1 in 3 children (8). This disease starts before 10-year-old for 10% of the patients and before 2-year-old for 2% of the patients (9). As a result of the study conducted in India with 419 patients, it has been found that the age of onset was between 4 days to 14-year-old. This study also revealed that the age of onset for boys was 8.1 \pm 2.1 (mostly between 6-10 year-old), and for girls it was 9.3 \pm 2.3 (mostly between 10-14 year-old) (10). Again, another study conducted in Australia with 1262 pediatric patients revealed that the age range was 1 month to 15 years. 27.3% of the patients were younger than 2-year-old (11). As a result of the study conducted by Karadağ et al. with 64 pediatric psoriasis patients, the age range was found as 3 and 16 years and the average was 10.08 \pm 3.98. This study revealed that the age of onset for girls was 4-12 years and 3-14 years for boys (4). In our study, the age average for girls was 11.2 \pm 4.7, 10.7 \pm 5.4 for boys and the age average of all patients was 10.95 \pm 5.03. The age range was detected as 1-17 years. The average age of onset was 8.27 \pm 4.17 for girls (1-16 years) and it was 7.73 \pm 4.99 for boys (1-17), and the average age of onset of all patients was 8.01 \pm 4.56. 12 patients were between zero-5 years (7 boys, 5 girls), 22 patients were between 6-10 years (10 boys, 12 girls), and 36 patients were between 11-17 years

(18 boys, 18 girls). The age of onset of 24 patients was between 0-5 years (8 girls, 16 boys), the age of onset of 23 patients was between 6-10 years (7 boys, 16 girls) and the age of onset of 23 patients was between 11-17 years (11 boys, 12 girls).

Table 2. Distribution of the parameters according to gender.

	Girl (n)	Boy (n)	Total (n%)	
Family history	14	8	22	31.4
Accompanying disease	2	4	6	8.57
Joint involvement	5	2	7	10
Nail involvement	5	8	13	18.57
Smoking	1	5	6	8.57
Clinical type				
Plaque	26	22	48	65.7
Guttate	9	6	15	21.4
Pustules	0	1	1	1.42
Erythrodermic	0	0	0	0
Palmoplantar	1	5	6	8.57
Distribution of lesions				
Scalp/face	31	22	53	75.71
Body/extremity	22	23	45	64.28
Inverse	18	18	36	51.42
Palmoplantar	0	4	4	5.71
Severity of the disease,				
Mild	17	15	32	45.71
Medium	10	7	17	24.28
Severe	9	12	21	30
Treatment				
Phototherapy	7	3	10	14.28
Acitretin	2	7	9	12.85
Methotrexate	5	8	13	18.57
Cyclosporine	0	1	1	1.42
Biological agents	0	2	2	2.85

Unlike adulthood psoriasis, pediatric psoriasis is seen in girls more frequently than boys (9). The girl/boy ratios of the results of the studies conducted in our country were as follows: 1/1.4 (Karadağ et al.) (4), 1.5/1 (12) (Özden et al.), 1.7/1 (Seyahn et al.) (7). As a result of the study conducted in India, this ratio was found as 1/1.09 (10). In our study, the girl/boy ratio was 1.058/1.

The effects of environmental and genetic factors on pathogenesis of psoriasis have been known for a long time. The risk is 10% if only parent has psoriasis but it is 50% if both

parents have psoriasis (2). As a result of the study conducted by Kumar et al. With 419 patients, the family history ratio was found as 4.5% (10). Another study conducted in Australia with 1262 patients revealed this ratio as 71% (11). A study conducted by Karadağ et al. in our country resulted in 10% family history ratio (4). In our study, the positive family history ratio was 31.4%.

A study conducted in Germany with 33.981 patients revealed that the comorbidity rate for patients younger than 20-year old increased 2 times more than the patients without psoriasis and it was reported that the pediatric psoriasis was related with increased hyperlipidemia, obesity, hypertension, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis and Crohn disease (13). Psoriasis is one of the more than 80 defined autoimmune diseases. For many patients with psoriasis other autoimmune diseases such as morfea and vitiligo are also accompanying (5). Karadağ et al. Stated that the comorbidity was no encountered during their study but hypothyroid (in 2 patients) and atopic dermatitis (in 3 patients) were observed (4). In our study, we did not observed accompanying comorbidity. The accompanying diseases observed during our study were HBsAg positive (1 patient), single kidney existence (1 patient), coeliac disease (1 patient), pyloric stenosis (1 patient) and vitiligo (2 patients).

Smoking increases the cytokine levels that play a part in pathogenesis of psoriasis (14). A study regarding the effects of smoking on pediatric psoriasis showed that exposure to tobacco smoke triggers psoriasis (12). In our study smoking ratio was 8.57% (5 boys, 1 girl). 3 boys and 1 girl who smoke cigarette had severe, 2 smoking boys had mild psoriasis.

It has been reported that the joint involvement ratio is 5-7% in psoriasis (15). Joint involvement is observed among young patients less, however it comes to existence during childhood period (5). During a study conducted in India with 419 patients, joint involvement ratio was observed as 1.1% (10). In our study, the joint involvement ratio was 10% with patients who had medium level psoriasis (5 girls, 2 boys). The clinical types among these patients were plaque (4 patients) and guttate (3 patients). Only for one patient, nail involvement was also accompanying.

Nail psoriasis is seen 7-40% of children (16). It has been reported that arthropathic psoriasis patients has 80% more nail involvement (17). The study conducted in India revealed that 31% of the patients had nail involvement (10). As a result of the study conducted with pediatric patients in our country by Karadağ et al., nail involvement ratio was stated as 9% (4). In our study the nail involvement ratio was 18.57% (8 boys, 5 girls). The clinical types among these patients were plaque (9 patients), guttate (2 patients) and palmoplantar (2 patients). For 4 of these patients psoriasis was severe, for 7 of them psoriasis was mild and for 3 of them psoriasis was medium. Only for one patient, joint involvement was also accompanying.

The most frequent type among children with psoriasis is plaque (68.8%). Guttate type is more common among pediatric patients than adult patients. At the study conducted in China, it was observed 28.9% of 277 pediatric patients. Gland region involvement is more common among children. Erythrodermic type is seen 1.4% and palmoplantar pustular type is 1.1% (5). The most frequent clinical type was detected as plaque (60.6%) and then plantar type as a result of the study conducted in India with 419 patients (12.5%) (10). The most frequent clinical type was detected as plaque as a result of the study conducted in Australia with 1262 patients (34%) (11). As a result of the study conducted by Karadağ et al. with 64 pediatric patients, the clinical type ratios were detected as follows respectively: plaque (68.8%), guttate (20.3%), palmoplantar (9.4%) and pustular (6%) (4). In our study the distribution of clinical type ratios were as follows: 65.7% plaque, 21.4% guttate, 1.42% pustular and 8.57% palmoplantar. Erythrodermic form was not observed among any of the patients.

Severity grading for psoriasis is based on body surface area. Therefore, less than 3% involvement in body surface area means mild severity, 3-10% involvement means medium severity and more than 10% involvement means severe psoriasis (5). In our study we evaluated severity of the disease by using body surface area and we detected mild form psoriasis among 45.71% of the patients, medium form among 24.28% of them and severe form of psoriasis among 30% of the patients.

40% scalp involvement is observed at pediatric psoriasis. 207 pediatric patients from Europe and Asia were compared and the most frequent involvement observed in both groups was scalp involvement and then leg involvement. A study conducted in China revealed that the most frequently involved areas are (respectively) leg extensors (65.5%), arms (51.4%) and scalp areas (46.5%) (4). A study conducted in our country showed that involvement mostly observed in (respectively) body (44.3%), extremities (54%) and scalp area (36%) (7). Body (46.9%), scalp area (28.1%), knees and elbows (10.9%), extremities (7.9%) and palmoplantar areas were reported as the most frequent starter areas as a result of the study conducted by Karadağ et al (4). In our study, we observed scalp/face involvement in 75.71% of the patients, body/extremity involvement in 64.28% of the patients, inverse involvement in 51.42% of the patients and palmoplantar involvement in 5.71% of the patients. 13 of the patients only had scalp involvement, 7 of them had only body/extremity involvement, 4 of them had only inverse involvement and 3 of them had only palmoplantar area involvement. None of the patients had involvement of all areas at the same time. Palmoplantar involvement was not observed in girls.

For the majority of pediatric patients topical treatment is enough in order to control the disease. The first option for topical treatment is topical steroids. Severe phenomenon

may cause psychosocial disorders; therefore systemic treatment is necessary for such cases. Applying phototherapy to the patients below 12-year-old has not been approved. For pediatric psoriasis patients, there are few amount of clinical studies regarding the treatments with biological agents such as acitretin, methotrexate, cyclosporine etc. and these are generally limited with phenomenon notifications. Even though reservations still exist regarding acitretin because of its side effects, acitretin is a second-level treatment option for the kids with severe psoriasis. It has been recommended not to use cyclosporine in children but to use with patients who have highly severe psoriasis and are resistant to other agents. On the other hand, methotrexate has been used for juvenile rheumatoid arthritis and some autoimmune diseases for years and it is an allowable agent. Phenomenon notifications are available regarding its use in resistant plaque psoriasis, pustular and erythrodermic psoriasis (2). It has been stated that methotrexate can be used as the first option among other systemic agents (4). Biological agents should be considered for the very severe cases and when the traditional treatments are not successful (2). Topical treatments were applied as a first option for all patients during the study conducted by Karadağ et al. with 64 pediatric patients. Systemic treatment was applied for 14 patients. Eight patients received phototherapy, one patient was given methotrexate, two patients were given cyclosporine and three patients were given acitretin (4). In our study, all patients except the ones who applied any medical institution for the first time, received a topical treatment for a particular period or they were still receiving such a treatment. 14.28% of the patients had received or were receiving phototherapy at one period of their life, 12.85% of them had used/were using acitretin, 1.42% of them had used/were using cyclosporine, 18.57% of them had used/were using methotrexate, and 2.85% of them had used/were using biological agents.

Conclusion

In conclusion, both in our country and around the world studies regarding psoriasis are mostly related with adulthood psoriasis. There is limited number of studies regarding pediatric psoriasis. Especially, the amounts of studies that evaluate the clinic and sociodemographic characteristics of the children with psoriasis are few and data are quite variational. We believe that the studies conducted with more pediatric patients shall play a vital role in diagnosis and treatment of this disease, plus it will be beneficial for determining the measurements for better treatment.

References

1. Yesilova Y, Yavuz E, Sula B. The sensitivity of patch test in patients with psoriasis. *Dicle Med J* 2010; 37: 236-40.
2. Ozden MG. Childhood psoriasis. *Turkderm* 2011; 45: 127-32.
3. Kose N, Kutlugun C. Measurement of bone mineral density in patients with psoriasis vulgaris. *Dicle Med J* 2013; 40: 621-6.

4. Karadag AS, Gunes Bilgili S, Calka O, Tas Demircan Y. The Retrospective evaluation of childhood psoriasis clinically and demographic features. *Turk J Dermatol* 2013; 7: 13-7.
5. NB Silverberg. Pediatric psoriasis: an update. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2009; 5: 849-56.
6. Bukulmez G, Ersoy S, Atakan N, Saray Y. K, Şahin S, Karaduman A. et al. Clinical features of childhood psoriasis: a retrospective study of 117 cases. *Turkderm* 2001; 35: 43-5.
7. Seyhan M, Coskun BK, Saglam H, Ozcan H, Karıncaoglu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int* 2006; 48: 525-30.
8. I. M. G. J. Bronckers, A. S. Paller, M. J. Van Geel, P. C. M. Van de Kerkhof, M. M. B. Seyger. Psoriasis in adolescents and children: diagnosis, management and comorbidities. *Pediatr Drugs* 2015; 17: 373-384.
9. Stefanaki C, Lagogianni E, Kontochristopoulos G, Verra P, Barkas G, Katsambas A. et al. Psoriasis in children: a retrospective analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 417-21.
10. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kaur I, Handa S. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004; 43: 654-8.
11. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 188-98.
12. Ozden MG, Tekin NS, Gurur MA, Akdemir D, Doğramacı Ç, Utaş S. et al. Environmental risk factors in pediatric psoriasis: a multicenter a case-control study. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 306-12.
13. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010; 162: 633-6.
14. Lee EJ, Han KD, Han JH, Lee JH. Smoking and risk of psoriasis: a nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 573-5.
15. Barton AC. Genetic epidemiology. Psoriatic arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4: 247-51.
16. Diluvio L, Campione E, Paterno EJ, Mordenti C, El Hachem M, Chimenti S. Childhood nail psoriasis: a usefull treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 332-3.
17. Salomon J, Szepletovski JC, Proniewicz A. Psoriatic nails: A prospective clinical study. *J Cutan Med Surg* 2003; 7: 317-21.

İnme nedeniyle hemipleji gelişen hastalarda rehabilitasyon sonuçları ile maliyet arasındaki ilişki

Association between the rehabilitation outcomes and cost in patients with hemiplegia due to stroke

Alparslan Yetişgin¹ , Serap Satış¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD / Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Bu çalışmada, inme nedeniyle hemipleji gelişen hastaların rehabilitasyon sonuçları ile maliyet arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Kliniğinde, Nisan 2016 ila Şubat 2019 tarihleri arasında yatarak rehabilitasyon tedavisi uygulanmış inme hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. İlk defa inme geçirip hemipleji sekeli olan, inme sonrası 4 ay içinde yatarak rehabilitasyon tedavisine başlanan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri yanı sıra hastane faturaları incelendi.

Bulgular: Yaş ortalaması 60.8±11,3 yıl olan 28 (13 kadın, 15 erkek) hasta dahil edildi. Hastaların %82,1'inde etiyoloji iskemik nedenli iken, %17,9'unda hemorajikti. Hipertansiyon (HT) en sık (%82,1) eşlik eden komorbidite olup, bunu diabetes mellitus (%46,4) takip etmekteydi. Kadın hastaların hepsinde HT varken erkeklerde bu oran %61,5 idi (p=0,0013). Hastaların sadece %10,7'sinde ek hiçbir sistemik hastalık yoktu. Bir hasta dışında tüm hastalara farklı branşlara konsültasyon istenirken, %71,4 ile Dahiliye bunlar arasında en sıkı. 65 yaş ve üzeri hastaların %80'inde Psikiyatri konsültasyonu istenirken, bu oran 65 yaş altındakilerde %16,7 idi (p=0,001). Omuz ağrısı en sık komplikasyondur (%35,7). 65 yaş ve üzeri hastaların %50'sinde omuz ağrısı varken 65 yaş altında bu oran %10 idi (p=0,034). FTR kliniğinde ortalama yatış süresi 59,9±31,4 gün ve fatura ortalaması 10.660±6130,8 TL idi. Rehabilitasyon programı sonunda hastaların %82,1'inde fonksiyonel ambulasyon skalasında ilerleme kaydedildi.

Sonuç: İnme rehabilitasyonu ile hastaların fonksiyonel durumlarında gelişme sağlanmakla beraber ciddi bir ekonomik yük meydana getirmektedir. Bu maliyeti azaltmak için başta HT olmak üzere inmeye yol açabilecek sistemik hastalıkların tanı ve tedavisinin uygun şekilde yapılması bu mali yükün azalmasına neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: İnme, Hemipleji, Rehabilitasyon, Rehabilitasyon maliyeti

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the association between rehabilitation outcomes and cost in patients with hemiplegia due to stroke.

Methods: The files of stroke patients who were applied to a rehabilitation program between April 2016 and February 2019 in Harran University Research and Training Hospital, Physical Medicine and Rehabilitation (PMR) Clinic were retrospectively reviewed. The patients who had stroke for the first time with a sequelae of hemiplegia and who had been rehabilitated in our inpatient clinic within four months after stroke were enrolled. The demographical and clinical characteristics of the patients as well as the hospital invoices were examined.

Results: A total of 28 patients (13 females, 15 males) with a mean age of 60.8±11.3 years were included. The etiologies were ischemic and hemorrhagic in 82.1% and 17.9% of the patients, respectively. Hypertension (HT) was the most common comorbidity (82.1%) followed by diabetes mellitus (46.4%). While HT was present in all female patients, 61.5% of male patients had HT (p=0.0013). Only 10.7% of the patients had no systemic disease. All patients (except one patient) were consulted to different departments, and Internal Medicine was the most frequent department with a percentage of 71.4%. Psychiatric consultation was requested in 80% of patients aged 65 years and over, and this rate was 16.7% in patients younger than 65 years (p=0.001). Shoulder pain was the most common complication (35.7%). While 50% of elderly patients had shoulder pain, this rate was 10% under 65 years (p=0.034). The mean hospital stay was 59.9 ± 31.4 days and the mean invoice was 10.660 ± 6130.8 TL. After the rehabilitation program, functional ambulation category improved in 82.1% of patients.

Conclusion: Stroke rehabilitation improves the functional status of the patients; however, rehabilitation programs inflict a financial burden. In order to reduce this cost, proper diagnosis and treatment of systemic diseases that may lead to stroke, particularly HT, may reduce the financial burden.

Keywords: Stroke, Hemiplegia, Rehabilitation, Cost of rehabilitation

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Alparslan YETİŞGİN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD
Osmanbey Kampüsü
63290, Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 414 344 41 31

E-mail: dra_yetisgin@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 24/06/2019

Kabul tarihi / Accepted: 23/07/2019

DOI: 10.35440/hutfd.581791

Giriş

İnme, vasküler nedenler dışında bir neden olmaksızın beyin kan akımının bozulması nedeniyle ani olarak gelişen, 24 saatten uzun süren veya ölümlü sonuçlanabilen, fokal veya yaygın nörolojik defisit olarak tanımlanabilir (1). Erişkinlerde özürüllük yapan hastalıklar içinde ilk sırada yer alan inme, kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra dünyada en sık 3. ölüm nedeni olup, uzun süreli özürüllüğe yol açması nedeniyle önemli sağlık sorunlarından biridir (2, 3).

İnmeye nörolojik iyileşme en fazla ilk 3 ayda olmakla beraber, daha yavaş bir şekilde ilk 6 aya kadar devam edebildiği, çok nadiren de 1 yıla kadar sürebildiği bilinmektedir (2). Motor iyileşmenin %80'i ilk 3 ile 6 ay içinde meydana gelir (4). İnmeli hastalarda motor fonksiyonun değerlendirilmesi için Brunstrom evrelemesi kullanılırken, ambulasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde ise sıklıkla Massachusetts General Hospital'ın geliştirdiği fonksiyonel ambulasyon skalası (FAS) kullanılmaktadır (4, 5).

1966'dan 2003'e kadar inme tanı ve tedavisi için harcanan maliyetlerin değerlendirildiği çalışmaların incelendiği geniş çaplı bir derlemede, toplam sağlık harcamalarının %3'ü, gayri safi milli hasılanın %0.27'sinin inme için kullanıldığı tespit edilmiştir (6). Literatür taramamızda, inmeli hastaların rehabilitasyon tedavilerinin maliyeti ile ilgili ülkemizde yapılmış 2 çalışmaya rastladık (7,8). Bizim çalışmamızda ise Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR) Kliniği'nde yatırılarak tedavi edilen, son 4 ay içinde ilk defa inme geçirip, sekel kalan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yanı sıra rehabilitasyon tedavisinin maliyetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi FTR Kliniğinde Nisan 2016 ila Şubat 2019 tarihleri arasında yatarak rehabilitasyon tedavisi uygulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak inme tanılı hastalar ayrıldı. Çalışma öncesi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı. Mevcut tarihler arasındaki 410 yatış dosyasının 315 farklı hastaya ait olduğu ve bunların da 81'inin inme sekeli olduğu tespit edildi. 81 hastadan, ilk defa inme geçirip hemipleji sekeli olan, inme sonrası 4 ay içinde ilk defa kliniğimizde rehabilitasyon programına başlanan hastalar seçildi. Özgeçmişinde birden fazla inme (n=19), dış merkezde FTR (n=10), inme öncesi yürüyememe (n=1) öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca FTR programı tamamlanamayan 23 hasta da (kendi isteği ile taburcu (n=16), başka servise nakil (n=6), 1 ölüm (n=1)) çıkarılınca, kalan 28 hemiplejik hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, etyoloji (iskemik/hemorajik), hemiplejik taraf gibi demografik ve bazı klinik özellikleri kaydedildi. Ayrıca ek sistemik hastalıkları, omuz ağrısı, derin ven trombozu gibi komplikasyonlar, inme sonrası FTR kliniğine yatış süreleri, yatış Brunstrom evreleri, yatış

ve taburculuktaki FAS skorları, konsültasyonlar ve hastanın tedavi maliyeti (Sosyal Güvenlik Kurumundan (SGK) istediği fatura) incelendi.

İstatiksel analiz

Elde edilen tüm parametreler SPSS 20 (SPSS Inc., Armonk, NY USA) programına kaydedildi. Sonuçlar ortalamaya±SS veya median (min-maks) olarak ifade edildi. Hastalara ait ölçülebilir değişkenlerin normal dağılıma uyup uyumadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Ölçülebilir parametrik verilerin analizinde Student's t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher exact testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin tanımlanmasında Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma kriterlerini sağlayan, yaş ortalaması 60.8±11.3 yıl olan 28 (13 kadın, 15 erkek) inmeli hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Etiyoloji, hastaların %82.1'inde iskemik nedenli iken %17.9'unda ise hemorajikti. Hipertansiyon (HT) %82.1 oranı ile en sık eşlik eden sistemik hastalık olup, bunu %46.4 ile diabetes mellitus (DM) takip etmekteydi. Hastaların %42.9'unda HT ve DM birlikteliği mevcuttu. Kalp hastalığı %39.3 ile 3. en sık eşlik eden sistemik hastalıktı. Kalp hastalığı olanlarda en sık problem %45.5 ile koroner arter hastalığıydı. Ek hiçbir sistemik hastalığı olmayanlar sadece 3 kişi (%10.7) idi. Hastaların %71.4'ünden istenen dahiliye konsültasyonu en sık istenen konsültasyondur. Sadece 1 hastadan (%3.6) herhangi bir bölüme konsültasyon istenmemişti. 5 hastada (%17.7) hemiplejik tarafta derin ven trombozu (DVT) (alt ekstremitte (N=4), üst ekstremitte (N=1)) tespit edildi. 10 hasta (%35.7) omuz ağrısından yakınmaktaydı. FTR kliniğinde ortalama yatış süresi 59.9±31.4 olan hastaların SGK'ya faturası ortalama 10.660±6130.8 TL idi. FTR programı tamamlanan hastaların 23'ünde (%82.1) FAS evresinde ilerleme kaydedildi. Hastalar cinsiyete göre ayrılıp demografik ve klinik özellikler karşılaştırıldığında, tek anlamlı fark eşlik eden sistemik hastalıktaydı. 15 kadın hastanın hepsinde HT varken, erkeklerde bu oran %61.5 idi (p=0.013). DM, kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği arasında fark yoktu (tüm p>0.05). Kadınların %60'ında HT ve DM birlikteliği varken bu oran erkeklerde %25 olup, hem HT hem de DM'si olmayan 4 hasta da erkekti (p=0.046). Hastalar etyolojiye (iskemik/hemorajik) göre ayrılıp demografik ve klinik özellikler karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu (tüm p>0.05). Hemiplejik taraf olarak hastaların klinik/demografik özellikleri karşılaştırıldığında sadece istenen konsültasyonlarda anlamlı fark vardı. Sağ hemiplejiklerin %75'inde Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği konsültasyonu istenirken, bu oran sol hemiplejikler de sadece %16.7 idi (p=0.002). Yine sağ hemiplejiklerin %50'sinde Göğüs Hastalıkları Kliniği konsültasyonu istenirken bu oran sol hemiplejiklerde %8.3 idi (p=0.019). Dahiliye, psikiyatri veya

farklı branşlara konsültasyon sayısı göz önüne alındığında anlamlı fark yoktu (tüm $p>0.05$). Afazik 4 hastanın hepsi de sağ hemiplejik olmasına rağmen anlamlı fark yoktu ($p=0.113$). Hastalar 65 yaş altı (Grup 1) ve 65 yaş ve üstü (Grup 2) olarak 2 gruba ayrıldığında, Grup 2'dekilerin %80'inde Psikiyatri konsültasyonu istenirken, Grup 1'de bu oran %16.7 idi ($p=0.001$). Diğer konsültasyon veya toplam konsültasyon sayılarında fark yoktu (tüm $p>0.05$). Grup 1'dekilerin %50'sinde omuz ağrısı varken bu oran Grup 2'de %10 idi ($p=0.034$).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=28)

Cinsiyet (Kadın/Erkek)	15/13
Yaş (yıl)	60.8±11.3 (40-84)
< 65 yaş / >=65 yaş	18/10
Etyoloji (İskemik/Hemorajik)	23/5
Tutulan taraf (Sağ/Sol)	16/12
Ek Hastalık (var/yok)	25/3
Hipertansiyon	23
Diabetes Mellitus	13
Hipertansiyon & Diabetes Mellitus	12
Kalp hastalığı	11
Kronik böbrek yetmezliği	4
Afazi (var/yok)	4/ 24
SVO sonrası FTR kliniğinde tedavinin başlanması (gün)	48.7±27.5 (11-117)
FTR Kliniğine Yatış Brunnstrom	
Üst Ekstremité	1.5 (1-5)
EI	1 (1-5)
Alt Ekstremité	2.5 (1-5)
Yatış FAS	0 (0-4)
Taburculuk FAS	3 (0-5)
Yatış süresi (gün)	59.9±31.4 (23-161)
Ucret	10660±6131 TL
Komplikasyon	
Omuz ağrısı	10
Derin ven trombozu	5
Tromboflebit	2
Pulmoner tromboemboli	1
Refleks sempatik distrofi	1
Brakiyal plexus lezyonu	1
Bası yarası	1
Konsültasyon	5 (0-9)
Dahiliye	20
Enfeksiyon	14
Psikiyatri	11
Göğüs Hastalıkları	9

Veriler sayı, oran ortalama±standart sapma (min-maks) veya oranca(min-maks) olarak belirtilmiştir.

FAS; fonksiyonel ambulasyon skalası SVO; serebrovasküler olay

Tartışma

Bu çalışmada inme geçiren hastaların çok büyük kısmında, başta HT ve DM olmak üzere ek sistemik hastalıkları olduğu, HT ile, HT ve DM birlikteliğinin inme geçiren bayanlarda daha sık rastlandığı tespit edildi. Sağ hemiplejilerde Enfeksiyon hastalıkları ve Göğüs hastalıkları konsültasyonu istenme sıklığının sol hemiplejilere göre daha fazla olduğu, 65 yaş ve üzeri hastalarda da Psikiyatri konsültasyonu sıklığının arttığı belirlendi. FTR Kliniğinde yatırılarak tedavi gören hastaların büyük kısmında fonksiyonel gelişme sağlanmakla beraber buna ciddi maliyetin eşlik ettiği de gözlemlendi.

Çalışmamızda, inme etyolojisinin %82.1'inin iskemik olması literatürdeki tüm inmelerin %80-90'ının iskemik olması ile uyumluydu (9). Yapılan çalışmalarda hemorajik serebrovasküler olaya (SVO) bağlı inmelilerin rehabilitasyona daha kötü fonksiyonel durumda başvurmalarına rağmen, iskemik olanlara göre daha fazla ilerleme gösterdiklerini gösterilmiştir (2). Yıldız ve ark. çalışmalarında hemorajik grubun daha genç olduğunu tespit etmelerine rağmen, Soyuer ve ark. bizim çalışmamızla uyumlu olarak yaş için anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (10, 11). Biz bu 2 hasta grubu arasında yaş, cinsiyet ve eşlik eden komorbiditeler açısından anlamlı fark olmamasının yanı sıra başvuru/taburculuk fonksiyonel durumları, yatış süresi, komplikasyonlar ve rehabilitasyon maliyeti dahil hiçbir klinik/demografik özellikte fark olmadığını tespit ettik.

İnmede risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemeyen olarak 2 gruba ayrılabilir. Değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve genetik faktörlerdir. HT, DM, kalp hastalıkları (başta atriyal fibrilasyon olmak üzere), semptomatik karotis stenozu, sigara, alkol, obezite, lipit bozuklukları, fiziksel inaktivite, beslenme şekli, hiperhomosistinemi, hiperkoagulabilite, yüksek lipoprotein düzeyi, obstruktif uyku apne sendromu gibi çok sayıda değiştirilebilen risk faktörü de belirlenmiştir (4). Koca ve ark. çalışmalarında inmeli hastaların sistolik kan basınçlarında, kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik tespit ederken, diastolik kan basınçları arasında fark tespit etmemişlerdir (12). Ay ve ark. çalışmalarında sıklık sırasına göre HT, DM ve kalp yetmezliğinin en sık 3 risk faktörü olarak tespit etmişlerdir (13). Çalışmamızda bununla uyumlu olarak hastaların %82.1'inde HT, %46.4'ünde DM, %42.9'unda ise HT ve DM beraberliği, %39.3'ünde ise kalp hastalığı tespit edildi. Hipertansiyonlulara inme riskinin normotansiflere göre 3 kat yüksek olduğu tespit edilmiştir (14). Çalışmamızdaki HT sıklığı ülkemizden yapılmış diğer çalışmalardaki %65-%80 oranları ile uyumluydu (10, 15, 16). Ülkemizden yapılmış çalışmalarda, inmeli hastalardaki DM sıklığının %18-38 olarak tespit edilmiştir (10,13,15-17). Çalışmamızda, kadınlarda HT sıklığının daha yüksek olduğunu tespit etmekle beraber, literatürde bizimkine benzer veya cinsiyet farkı olmadığını belirten çalışmalar mevcuttur (15, 17).

Kadınlarda inme nedenli mortalitenin erkeklere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (18, 19). Örneğin meme kanseri olan 25 kadından birisi ölürken, inme geçiren 6 kadından birinin öldüğü tespit edilmiştir (18, 20). Çalışmamızda eşlik eden sistemik hastalıklar dışında, 2 cinsin klinik/demografik özellikleri arasında herhangi bir fark tespit etmedik. Buna SVO sonrası hayatta kalan ve genel durumu FTR uygulanabilecek düzeyde iyi olan hastaların değerlendirilmeye alınmış olması neden olmuş olabilir.

Hemiplejik tarafa göre gruplandırıldığında; sağ hemiplejilerde Enfeksiyon hastalıkları ve Göğüs hastalıkları konsültasyon istemlerinin, sol hemiplejilere göre fazla olması dışında klinik ve demografik özellikleri arasında herhangi bir

fark yoktu. Bu konu hakkında literatürde herhangi bir veriye rastlamadığımızdan, incelenen hasta sayısının azlığı da göz önüne alarak herhangi kesin bir kaniya varamadık. Hemiplejik hastaların sağlık kurulu verilerinin değerlendirildiği ülkemizden yapılmış tek çalışmada, ağır engellilik durumu ile ilişkili olan durumlar sağ hemiplejik olma, ileri yaş, demans ve afazi olarak belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızla uyumlu olarak, tutulan taraf ile fonksiyonel durum arasında ilişki saptanmayan bir çok çalışma da mevcuttur (10, 17, 21, 22).

Çalışmamızda inmeli hastalarda en sık rastlanılan komplikasyon %35.5 ile omuz ağrısıydı. Doğan ve ark.'da çalışmalarında %49.4 ile en sık komplikasyonun omuz ağrısı ve omuz sublüksasyonu olduğunu belirtmişlerdir (16). İnmeli hastalardaki omuz ağrısı sıklığı %5-85 gibi çok geniş bir aralıkta belirtilmiştir. (22-25). Omuz ağrısı ile, ileri yaşla ilişkisi olduğunu ve olmadığını gösteren birbirinden farklı sonuçları olan çalışmalar mevcuttur (24, 26-28).

Farklı çalışmalarda inmeli hastalarda ileri yaşın kötü prognostik olduğu gösteren verilerin yanı sıra, fonksiyonel düzelme üzerine etkisi olmadığını gösteren sonuçlarda mevcuttur (12, 15, 29, 30). Biz çalışmamızda, 65 yaş ve üzeri geriatrik inmeli hastalarda daha sık Psikiyatri konsültasyonu istenmesi ve omuz ağrısı sıklığının artması dışında herhangi bir klinik farklılık tespit etmedik. Ülkemizde yapılmış geriatrik inmeli hastaların incelendiği çalışmalarda depresyon oranı %6 ve %53 gibi birbirinden çok farklı 2 sonuç tespit edilmiştir (16, 31). Buna bu çalışmalar arasındaki metodoloji farklılığı neden olmuş olabilir.

Hastaların %17.7'sinde DVT tespit edilmiş olup bu oran ülkemizden yapılmış çalışmalarda %1-13 gibi çok farklı sonuçlar çıkmıştır (16, 22, 23). Farklı merkezlerde yapılan bu çalışmalarda nöroloji kliniklerinde DVT profilaksisi başlanma oranı ve hastalara tanı amaçlı Doppler ultrasonografi çekirme sıklıkları ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların kliniğimizden taburculuğunda SGK'ya fatura edilen gider ortalama 10.660±6130.8 TL idi. Bu giderle hastanın ve/veya refakatinin iş gücü kaybı, FTR kliniğine yatışından önce Nöroloji dahil yattığı kliniklerde harcanan maliyet ve kurumumuz dışından temin edilen ilaç, cihaz gibi bazı sarf malzemeleri dahil değildi. Hastanın taburculuk sonrası yeni yaşamı için modifiye etmesi gereken ev/araba dahil, yaşam tarzı da göz önüne alındığında ne kadar büyük bir maliyet çıktığı açıktır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif ve az sayıda hastadan oluşmasıydı. Ayrıca sigara içimi, eğitim durumu, sosyokültürel seviye ve pozitif aile desteği gibi rehabilitasyon potansiyelini etkileyebilecek faktörler tespit edilmediği. Diğer bir kısıtlılığımız, hastaların yatış Brunstrom evrelerini belirtmemize rağmen, taburculuk evreleri ve Barthel İndeksi sonuçlarına ulaşamamış olmamız nedeniyle tedaviye yanıtın sadece FAS evre değişikliği ile tespit edilmesiydi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, inme geçirmiş hastalarda

başta HT ve DM olmak üzere diğer risk faktörlerinin sıklığı arttığından ayrıntılı incelenmelidir. Çok yüklü maliyete sahip FTR programı ile hastaların büyük kısmında fonksiyonel iyileşme sağlanmakla beraber büyük kısmında tam iyilik hali elde edilememiştir. Bu yüzden inme profilaksisi ve değiştirilebilir faktörler için için koruyucu önlemlerin alınması ülke ekonomisi açısından ciddi önem arz etmektedir. İleride farklı merkezlerin koordinasyonu ile geniş çaplı benzer çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organisation MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases): A major collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988;41:105-14.
2. Gündüz B. İnme ve prognozu etkileyen faktörler. *Turk J Phys Med Rehab* 2006;52:B30-3.
3. Bartels MN. Pathophysiology and Medical Management of Stroke In: Gillen G, Burkhardt A editors, *Stroke rehabilitation a function-based approach*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2004:1-27.
4. Çevikol A, Çakıcı A: İnme rehabilitasyonu. In: Oğuz H, (ed), *Tıbbi Rehabilitasyon*. Nobel Tıp Kitapevleri, 2015, 419-48.
5. Holten MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nihan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35-40.
6. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ, van Genugten ML, Jager JH, van den Bos GA. International comparison of stroke cost studies. *Stroke*. 2004;35:1209-15.
7. İcbaşoğlu A, Baklacioğlu H.Ş, Mesci E, Yumuşakhuylu Y, Murat S, Mesci N. Economic burden of stroke. *Turk J Phys Med Rehab* 2017;63:155-9.
8. Selçuk B, Kumbara F, Kurtaran A, Ersöz M, Akyüz M. Cost analysis of patients with stroke during their stay in a rehabilitation center. *Fiziksel Tıp* 2005;8:95-101.
9. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1998;19:1083-92.
10. Yıldız N, Şanal E, Sarsan A, Topuz O, Ardıç F. İnmeli hastaların özellikleri ve fonksiyonel sonuçlarını etkileyen faktörler. *J PMR Sci* 2009;12:59-66.
11. Soyuer F, Ünal D, Öztürk A: İnme Hastalarında Yaş ve Cinsiyetin Fonksiyonel Yetersizlik Üzerine Olan Etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14: 91-4.
12. Koca T.T, Tugan C.B, Seyithanoğlu M, Koçyiğit B.F. The Clinical Importance of the Plasma Atherogenic Index, Other Lipid Indexes, and Urinary Sodium and Potassium Excretion in Patients with Stroke. *Eurasian J Med* 2019;51:172-6
13. AY S, Koldaş Doğan Ş, Evcik D. İnmeli hastalarda risk faktörleri ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri. *Yeni Tıp Dergisi* 2009;26:37-41.
14. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: Outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999;53:15-24.
15. Yetişgin A, Hartavi A, Kocatürk M, Tutoğlu A, Boyacı A. Risk factor affecting disability rates in patients with stroke. *J PMR Sci* 2017;20:118-25.
16. Doğan A, Köse Dönmez B, Nakipoğlu G, Özgirgin N. Geriatrik inmeli hastalarımızda eşlik eden sistemik hastalıklar ve komplikasyonlar. *Turkish J Geriatrics* 2009;12:118-23.
17. Göksel Karatepe A, KAYA T, Şen N, Günaydın R, Gedizlioğlu M. İnmeli hastalarda risk faktörleri ve fonksiyonel bağımsızlık ilişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2007;53:89-93.
18. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D. Serebrovasküler hastalıklarda önlenebilir risk faktörlerinin yönetimi. *Ankara Med J*

- 2015;15:106-13.
19. Kumral E. Serebrovasküler Hastalıklar. 3. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2009:37-50.
 20. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Chaturvedi S, Creager MA. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:517-84.
 21. Nakioglu Yüzer G.F, Koyuncu E, Özgirgin N. Serebrovasküler olaya bağlı hemipleji gelişen hastalarda fonksiyonel elektriksel stimülasyonun üst ekstremité rehabilitasyon sonuçlarına etkinliği. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2010;56:177-81.
 22. Bardak A.N, Ersoy S, Akcan Z, Kaya B, Dere Ç, Uysal E, et al. Yatarak rehabilite edilen inmeli hastaların fonksiyonel sonuçları. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54:17-21.
 23. Aras M. İnmede üst ekstremité problemleri ve rehabilitasyonu. *FTR Bil Der* 2006;9:14-8.
 24. Yetişgin A. Clinical characteristics affecting motor recovery and ambulation in stroke patients. *J Phys Ther Sci* 2017;29:216-20.
 25. Turner-Stokes L, Jackson D. Shoulder pain after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. *Clin Rehabil* 2002;16:276-98.
 26. Sayiner Çağlar N, Akin T, Aytekin E, Akyol Komut E, Ustabasıoğlu F, Çağlar Okur S, et al. Pain syndromes in hemiplegic patients and their effects on rehabilitation results. *J Phys Ther Sci* 2016;28:731-7.
 27. Jönsson AC, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:590-5.
 28. Gamble GE, Barberan E, Laasch HU, Bowsher D, Tyrrell PJ, Jones AK. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke. *Eur J Pain* 2002;6:467-74.
 29. Suttitada A, Aksaranugrahan S, Granger CV, Sankaew M. Results of stroke rehabilitation in Thailand. *Disabil Rehabil* 2003;25:1140-5.
 30. Lind K. A synthesis of studies on stroke rehabilitation. *Stroke* 1982;35:133-49.
 31. Nakipoğlu GF, Karamercan A, Mengüllüoğlu M, Dal E, Özgirgin N. Geriatrik hemiplejik hastaların ve onların bakımını üstlenen geriatrik bireylerin depresif duygu durum belirtilerinin karşılaştırılması. *Turkish J Geriatrics* 2006;9:218-21.

Erzurum ve çevre illerde psödötümör serebri tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik verileri

Clinical and demographic data of patients followed up with the diagnosis of pseudotumor cerebri in Erzurum and environmental provinces

Fatma Şimşek¹ , Nuray Bilge¹ , Mustafa Ceylan¹ 

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilimdalı, Erzurum/Türkiye

Öz.

Amaç: Psödötümör serebri kafa içi basınç artışı ile karakterize olan ve doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen bir hastalıktır. Çalışmamızda Türkiye'nin doğusunda yaşayan Erzurum ve çevre illerden gelen psödötümör serebri hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda Ocak 2015-Aralık 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Nöroloji kliniğinde psödötümör serebri tanısı ile takip edilen Erzurum ve çevre illerden gelen 27 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Hastaların tanısı modifiye Dandy kriterleri ile konuldu.

Bulgular: Hastaların 23' ü (%85,18) kadın, 4'ü (%14,81) erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda 38,75, erkeklerde 48,25 idi. 17 (%62,96) hastada baş ağrısı, 14 (%51,85) hastada bulanık görme, 4 (%14,81) hastada çift görme, 5 (%18,51) hastada bulantı-kusma, 3 (%11,11) hastada kulak çınlaması vardı. Göz dibi muayenesinde 3 (%11,11) hastada tek taraflı, 24 (%88,88) hastada bilateral papil ödem izlenmişti. BOS basınç ölçümü ortalaması 348,33 mmH₂O idi. Manyetik rezonans venografide 5 (%18,51) hastada transvers sinüste tek taraflı hipoplazi izlenmişti. Manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde %62,96 (n=17) ile perioptik subaraknoid boşluğun genişlemesi en sık görülen bulguydu. Etiyolojik neden olarak 8 hastada obesite, 3 hastada ilaç kullanım öyküsü tesbit edilirken 16 hastada etiyoloji saptanamadı.

Sonuç: Hastalarda en sık görülen semptom baş ağrısı ve en sık muayene bulgusu papil ödemdir. Nörogörüntüleme parankimal veya meningeal patoloji olmayıp tanıyı destekleyici bulgular izlenir. Hastalığın en önemli komplikasyonu görme kaybı olduğundan erken tanı vizüel fonksiyonları korumak için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Psödötümör serebri, Baş ağrısı, Papil ödem, Lomber ponksiyon

Abstract

Background: Pseudotumor cerebri is a common disease in reproductive-age women characterized by increased intracranial pressure. The aim of our study was to investigate the clinical and demographic characteristics of pseudotumor cerebri patients from Erzurum and nearby provinces living in eastern Turkey.

Methods: In our study, the records of 27 patients from Erzurum and nearby provinces, followed-up with the diagnosis of pseudotumor cerebri at the Ataturk University, Neurology Outpatient Clinic between January 2015 and December 2018, were retrospectively reviewed. The diagnosis of the patients was made with modified Dandy criteria.

Results: Of the patients, 23 (85.18%) were female and 4 (14.81%) were male. The mean age was 38.75 in females and 48.25 in males. Of the patients, 17 (62.96%) had headache, 14 (51.85%) had blurred vision, 4 (14.81%) had double vision, 5 (18.51%) had nausea and vomiting, 3 (11.11%) had tinnitus. Fundus examination revealed unilateral papilledema in 3 (11.11%) patients and bilateral papilledema in 24 (88.88%) patients. The mean CSF pressure measurement was 348.33 mmH₂O. Magnetic resonance venography showed unilateral hypoplasia of the transverse sinus in 5 (18.51%) patients. Distention of the perioptic subarachnoid space was the most common finding on Magnetic resonance Imaging examinations with 62.96% (n=17). Obesity and history of drug use were found to be the etiological causes in 8 and 3 patients, respectively, while the etiology could not be determined in 16 patients.

Conclusion: The most common symptom is headache and findings is papillary edema in patients. Neuroimaging does not show parenchymal or meningeal pathology, but findings that support the diagnosis are observed. Since the most important complication of the disease is loss of vision, early diagnosis is important to maintain visual functions.

Key words: Pseudotumor cerebri, Headache, Papilledema, Lumbar puncture

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Fatma Şimşek

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilimdalı, Erzurum/Türkiye

Tel: +90 (505) 834 77 80

e-mail: klamaks@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 23/02/2019

Kabul tarihi / Accepted: 15/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.531383

Giriş

Psödötümör serebri (PTS) ilk olarak Quincke (1) tarafından tanımlanmış olup doğurganlık çağındaki kilolu kadınlarda sık görülen, artmış kafa içi basıncı ile karakterize bir hastalıktır. PTS yerine idiopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) terimi de kullanılmaktadır.

PTS insidansı genel nüfusta yılda 0,5-2/100.000 iken, obez ve doğurganlık çağındaki kadınlarda yılda 12–20/100.000'dir (2). Kilo artışı ile insidansında belirgin artış izlenmektedir.

PTS' nin patogenezi belirsiz olup beyin omurilik sıvısı (BOS) aşırı üretimi, BOS akışında obstrüksiyon ve venöz sinüs basıncında artış şeklinde ileri sürülen üç mekanizma vardır (2-4). Hastalardaki en sık klinik prezentasyon baş ağrısıdır (5, 6). Baş ağrısı, migrenöz karakterli, gerilim tipi şeklinde veya diğer baş ağrısı tiplerini taklit edebilir. Hastalarda baş ağrısı dışında sık görülen semptomlar arasında diplopi, bulantı, boyun ağrısı ve sırt ağrısı sayılabilir (7, 8). Nörolojik muayenede intrakraniyal basınç artışına bağlı altıncı kranial sinir paralizisi ve optik disk ödemi tesbit edilebilir. Optik disk ödemi iskemik olaylarda da izlenebilmekte olup PTS'ye spesifik bir bulgu değildir.

Hastaların takibinde görme alanı testi kullanılmaktadır. Görme alanı testi en kullanışlı, ölçülebilir görsel fonksiyon testidir. En yaygın görme alanı defektleri lokalize sinir lifi demeti defekti (% 60), daha sıklıkla genişlemiş kör nokta şeklinde izlenmiştir. Inferior yarım görme kaybı, superior yarım görme kaybindan daha fazla izlenmiştir (5, 6, 9). Son dönemlerde papil ödemi nesnel olarak değerlendirmek için optik koherans tomografi (OCT) kullanılmaktadır.

Tanı konulurken nörogörüntüleme gerekli olup çekilen manyetik rezonans görüntüleme beyin parankiminin normal olduğu görülmelidir. Lateral dekübit pozisyonda yapılan lomber ponksiyonda (LP) yetişkin ve ileri yaşta 250 mmH₂O, çocuk ve adölesanlarda açılış BOS basıncının 280 mmH₂O üzerinde ve BOS bileşenlerinin normal olması tanısaldır (10, 11). Tanıda Modifiye Dandy kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1).

Tedavide amaç baş ağrısı semptomlarını ve görsel şikayetleri düzeltmeye yönelik olup tedavide standardizasyon bulunmamaktadır. Hastalık tedavi edilmezse progresif görme kaybı ve optik atrofiye neden olabilir (12). Kalıcı görme kaybına neden olabildiği için tanı ve tedavisi aciliyet gerektirir.

Bu çalışmada bölgemizde PTS olarak takip ettiğimiz 27 hastanın etiyolojileri, yaş ve cinsiyet dağılımı, semptomları, muayene bulguları, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları ve tedavileri tartışılmıştır. Çalışma için kurumumuzun 01 sayılı, 41 karar nosu ile 13.02.2019 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda Ocak 2015-Aralık 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Nöroloji kliniğinde PTS tanısı ile takip

edilen Erzurum ve çevre illerden gelen 27 hastanın kayıtları retrospektif olarak tarandı. Her hastanın yaş, cinsiyet, nörolojik muayeneleri, ayrıntılı göz muayene bulguları, MRG ve MR venografileri, BOS parametreleri, tedavi protokolleri incelendi. Hastaların tanılarında Modifiye Dandy kriterleri kullanıldı. Hastaların MRG ve MR venografi görüntüleri hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak yeniden değerlendirildi. MRG de parankim tutulumu izlenen hastalar, malign hipertansiyon nedeniyle çoklu antihipertansif kullanımı olanlar ve yakın zamanlı yapılan göz operasyonu sonrası şikayeti gelişen hastalar çalışmaya alınmadı.

Tablo 1. Modifiye Dandy kriterleri

- | |
|---|
| a. Papilödem |
| b. Normal nörolojik muayene bulguları - kranial sinir anormallikleri hariç |
| c. Normal nörogörüntüleme: Hidrosefali, kitle, yapısal lezyon ve anormal meningeal tutulum olmamalı |
| d. Normal BOS kompozisyonu |
| e. Uygun şekilde yapılmış lomber ponksiyonda BOS açılış basıncının yüksek olması (≥ 250 mmH ₂ O) |

BOS: Beyin omurilik sıvısı

Bulgular

Ocak 2015-Aralık 2018 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Nöroloji kliniğinde PTS tanısı ile takip edilen 27 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların 23' ü (%85,18) kadın, 4'ü (%14,81) erkekti. Hasta grubumuz 18 yaş üstünde olup yaş ortalaması kadınlarda 38,75, erkeklerde 48,25 idi. Bayan hastaların 8'inde vücut kitle indeksi 30 kg/m² üzerinde olup obezite izlenirken, erkek hastaların vücut kitle indeksi normaldi. Hastalarda görülen semptomlara bakıldığında 17 (%62,96) hastada baş ağrısı, 14 (%51,85) hastada bulanık görme, 4 (%14,81) hastada çift görme, 5 (%18,51) hastada bulantı-kusma, 3 (%11,11) hastada kulak çınlaması vardı. Çift görme şikayeti dört hastada olup nörolojik muayenede bir hastada altıncı kranial sinir paralizisi izlenirken diğer hastaların nörolojik muayeneleri normaldi. Göz dibi muayenesinde 3 (%11,11) hastada tek taraflı, 24 (%88,88) hastada bilateral papil ödem izlenmişti. Hastaların klinik, nörolojik ve fundoskopik bulguları tablo 2 de özetlenmiştir. Hastaların hepsinde kranial MR görüntülemeleri normaldi. MR venografide 5 (%18,51) hastada transvers sinüste tek taraflı hipoplazi izlenmişti. Lateral dekübit pozisyonda yapılan LP sonrası BOS basıncı bir hastada normal sınırlarda, beş hastada gri zon olarak adlandırılan 200-250 mmH₂O arasında, 21 hastada 250 mmH₂O üzerindeydi. BOS basınç ölçümü ortalaması 348,33 mmH₂O, tüm hastaların BOS mikroskobik ve biyokimyasal özellikleri normaldi. BOS basıncı normal olan bir hastanın muayenesinde bilateral papil ödem, MRG' sinde perioptik subaraknoid boşlukta genişleme, optik sinirde tortiozite, boş sella ve posterior globda düzleşme vardı. MRG incelemelerinde %62,96 (n=17) perioptik subaraknoid boşluğun genişlemesi, % 59,25 (n=16) boş sella, % 37,03

(n=10) optik sinir kılıfında tortiozite, , % 7,40 (n=2) posterior globda düzleşme, % 22,22 (n=6) hastada normal MRG bulguları izlendi. MRG' de 10 hastada boş sella, perioptik subaraknoid boşluğun genişlemesi, optik tortiozite birlikteliği vardı. Görme alanı testinde dokuz hastada kör noktada genişleme, 16 hastada periferik görme alanında daralma ve iki hastada görme alanı testinin normal olduğu izlenmişti. Etiyolojik neden olarak sekiz hastada obesite, üç hastada ilaç kullanımı tesbit edilirken 16 hastada etiyoloji saptanamadı. İlaça sekonder gelişen PTS'lerde BOS basıncı 500 mmH₂O üzerindeydi. Etiyolojide ilaç kullanımı olan hastalara bakıldığında bir kişide lösemi nedeni ile all-trans retinoik asit kullanımı, bir kişide prostat kanseri nedeni ile leuprolid kullanımı, bir kişide astım nedeni ile budesonid kullanımı vardı. 21 hastanın tedavisinde asetozolamid monoterapisi, altı hastanın tedavisinde asetozolamid ve topiramet şeklinde politerapi kullanılmıştı.

Tablo 2. Hastaların klinik, nörolojik ve fundoskopik bulguları

	Hasta sayısı (n)	%
Klinik bulgular		
Baş ağrısı	17	62,96
Bulanık görme	14	51,85
Tinnitus	3	11,11
Bulantı-kusma	5	18,51
Diplopi	4	14,81
Nörolojik muayene bulguları		
6. kranial sinir paralizisi	1	3,70
Fundoskopik bulgular		
Bilateral papil ödem	24	88,88
Tek taraflı papil ödem	3	11,11

Tartışma

Hastalarımızın cinsiyet dağılımına baktığımızda % 85,18'i kadın, % 14,81'i erkekti. Yaş ortalamamız 40,18, en sık görülen semptom % 62,96 ile baş ağrısıydı. Obesite oranımız % 29,62 idi. Dört hastamızda çift görme şikayeti olup bir kişide altıncı kranial sinir paralizisi vardı. En sık görülen MRG bulgusu % 62,96 ile perioptik subaraknoid boşluğun genişlemesiydi. Görme alanı testinde % 59,25 periferik görme alanında daralma, % 33,33 kör noktada genişleme, % 7,40 oranında görme alanı normalliği izlenmişti.

Pediyatrik (13) ve yetişkin (14) hastaların % 63-98' inde görülen baş ağrısı PTS'nin en yaygın semptomudur. İnsidansı obes ve doğurganlık çağındaki kadınlarda, genel nüfusa göre çok daha fazladır (2). Literatürde ortalama tanı yaşı 25-36 yıl olarak bildirilmiştir (2). Hastalarımızda yaş ortalaması 40,18 olup literatürle benzerdi.

PTS tanısı ile takip ettiğimiz hasta grubunda obesite oranı %29,62 idi. Obesite ile PTS insidansının arttığı bilinmektedir. Vücut ağırlığının %6 oranında azalmasının görsel fonksiyonlarda ve papil ödemde iyileşme ile ilgili olduğunu gösteren kanıtlar vardır (15). PTS tanılı obesite problemi olan

hastalarda medikal tedaviye eş zamanlı olarak diyet programı düzenlenmesi klinik iyileşmeye katkı sağlayan non-medikal bir destek tedavisidir.

Etiyolojiye yönelik incelemede sekiz hastada obesite, üç hastada ilaç kullanımı tesbit edilmişti, 16 hasta ise idiyopatik gruptaydı. 26 hasta modifiye Dandy kriterlerine göre PTS tanısı almıştı. Görsel şikayetler ile takip edilen bir hastada bilateral papil ödem, nörolojik muayene normal, MR venografi normal, MRG'de perioptik subaraknoid mesafede genişleme, optik sinirde tortiozite, posterior globda düzleşme ve boş sella izlenmiş ancak BOS basıncı 160 mmH₂O olarak normal sınırlarda ölçülmüştü. BOS biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelemesi normaldi. Görme alanı testinde periferik görme alanında daralma olan ve mevcut durumunu açıklayacak oftalmolojik patoloji bulunmayan hasta olası PTS olarak kabul edilip asetozolamid tedavisi başlanmış ve görme alanı testi ile takip edilmişti. Görme alanı testinde bilateral periferik görme alanında daralma izlenen hastanın altı aylık takip sonrası kontrol göz muayenesinde papil ödem de ve görme alanı testinde bir önceki bulgulara göre düzleşme tesbit edilmişti. Hastanın OCT çekimi olmadığı için papil ödemdeki düzleşme nesnel olarak değerlendirilememiştir. Hastanın iki yıllık takip sonrası göz muayenesinde optik diskte hafif siliklik izlenmiş ve görsel şikayetleri büyük oranda düzleşmişti. Görme alanı testinde bilateral üst dış kadranda minimal daralma izlenmişti, birinci yılında yapılan tekrar LP'de BOS basıncı yine normal sınırlarda ölçülmüştü. Hastanın MRG bulguları, göz muayenesi ve mevcut tablosunu açıklayacak başka bir patolojinin olmaması PTS tanısını desteklerken BOS basıncının normal olması tanı kriterlerini karşılamamaktaydı. Bu durum BOS basıncı normal PTS vakaları olabileceği ihtimalini düşündürmektedir.

Hastalarımızda baş ağrısı dışında 14 (%51,85) hastada bulanık görme, 4 (%14,81) hastada çift görme, 5 (%18,51) hastada bulantı-kusma, 3 (%11,11) hastada kulak çınlaması vardı. Pulsatil tinnitus, genellikle boğucu bir ses veya kalp atışı olarak tanımlanır ve hastaların % 60'ında ortaya çıkabilir (6, 8). Çalışmamızda tinnitus görülme oranı %11,11 olup literatüre göre belirgin düşüktü. Bunun sebebinin kulak çınlaması şikayetini direk bildiren hastaların kayıtları alınırken sorgulamada diğer hastalara kulak çınlaması şikayetinin sorulmamasından ve hastalarında bunu önemsemeyerek bildirmediklerinden kaynaklanıyor olabileceğini düşündük.

Görme alanı testinde %33,33 (n=9) kör noktada genişleme, %59,25 (n=16) periferik görme alanında daralma ve %7,40 (n=2) görme alanı testinin normal olduğu izlenmişti. Wall ve George (16) yaptıkları çalışmada en sık görülen görme alanı defektleri olarak kör noktada genişleme, nazal defektler ve generalize depresyon tesbit etmişlerdir. Hasta grubumuzda en sık görülen görme alanı defekti %59,25 ile periferik görme alanında daralma yani generalize depresyonu. Literatürde en sık görülen görme alanı defekti kör

noktada genişleme iken bizde periferik görme alanında daralma olmasının nedeninin ülkemizde hastaların şikayetler daha belirgin hale gelince yani daha geç dönemde doktor başvurularının yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir. Papil ödem genellikle bilateral ve simetrik görülmekle birlikte, hafif simetrik veya %10 oranında unilateral olabilir (17). Çalışmamızda literatürle uyumluymuş ve 27 hastanın 3'ünde (%11,11) unilateral, 24'ünde bilateral papil ödem vardı. Hastaların tedavi sonrası görme alanı testi ve göz muayenelerinde kademeli olarak düzelmeye izlenmişti.

Hastalara tedavi amaçlı ön planda asetozolamid başlanmış ve takibinde 1500 mg/gün dozuna çıkılmasına rağmen klinik olarak iyileşme izlenmeyen 6 hastanın tedavisine topiramate eklenerek 100 mg/gün dozuna çıkılmıştı. 21 hasta tedavisine asetozolamid monoterapisi ile devam etmişti. Hastaların ilaç kullanım süreleri birbirinden farklı olup 2 yıl sonrasında şikayetleri düzeldiği için tedavisi sonlandırılan hastaların yanında tedavi kesildikten sonra şikayeti yinelediği için ilaç alımına halen devam eden hastalar vardı. Tanı anında sekonder neden tesbit ettiğimiz ilaca bağlı PTS gelişen 3 vaka kullandıkları ilaçlar kesilip asetozolamid verilince 6 ayda tama yakın düzelmisti. Buda sekonder nedene bağlı gelişen PTS lerde basınç ne kadar yüksek olursa olsun idiyopatik gruba göre tedaviye yanıtın ve klinik düzelmenin daha iyi olduğunu göstermektedir. PTS tedavisinde ilaç dozu ve kullanım süresi ile ilgili standardizasyon bulunmamaktadır. İlaç tedavisinden fayda görmeyen hastalarda görme kaybı oluşumunu engelleyebilmek adına medikal tedavinin yetersiz geldiği noktada cerrahi seçenekler açısından değerlendirme yapılmalıdır. Tedavide steroidlerin yeri tartışmalı olup steroidlerin yan etki olarak kilo artışına neden olması, kilo artışının PTS de risk faktörü olması nedeni ile ve diğer sistemik yan etkilerinden dolayı uzun süre kullanımları önerilmemektedir. Şiddetli görme kaybı olan hastalarda akut dönemde kısa süreli kullanımın önerildiği birkaç çalışma olup uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır (18, 19). Tedavide diğer bir seçenek LP olup bunun kullanımını da sınırlıdır. Küçük vaka serilerinde hızlı ilerleyen görme kaybı ile gelen fulminan vakalarda veya gebelik nedeni ile ilaç kullanamayan İİH tanılı hastalarda geçici tedavi olarak yararlı olabileceği belirtilmiştir (20, 21). Boşaltılan BOS miktarının kısa sürede tekrar üretilerek BOS basıncını eski düzeyine ulaştırması nedeni ile uzun vadeli tedavide etkinliği olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamız cinsiyet, en sık görülen semptom ve eşlik eden diğer semptomlar yönüyle literatürle benzer sonuçlara sahipti. Tinnitus oranımız literatürden daha düşük, görme alanı testinde literatürde en sık kör noktada genişleme izlenirken çalışmamızda en sık periferik görme alanında daralma izlenmişti. Çalışmamızda 26 hasta Dandy kriterlerini karşılarken 1 hastamız BOS basıncının normal olması nedeni ile kriterleri tam karşılamıyordu. Hastamızda olduğu gibi BOS basıncı normal olup PTS nin diğer tanı kriterlerini

karşılayan hastalar tedaviye olumlu cevap veriyorsa olası PTS olarak değerlendirilebilecekleri kanaatindeyiz. Çalışmamızda olduğu gibi ilaca sekonder gelişen PTS lerde klinik düzelmenin daha hızlı olduğunu idiyopatik olanlarda daha uzun soluklu tedavi gerektiğini görmekteyiz. Çalışmamızda ilaca sekonder PTS'lerde BOS basıncı daha yüksek iken klinik düzelmenin daha hızlı ve erken olması PTS'de BOS basınç yüksekliği değil etiyolojik nedenin klinik tabloya yön verdiğini göstermektedir. Bu nedenle hastalarda tanı anında sekonder nedenlerin iyi araştırılması önem arz etmektedir.

Sonuç olarak baş ağrısı kliniği ile gelen ve nörolojik muayenede papil ödem tesbit edilen hastalarda nörogörüntülemenin normal olması durumunda PTS açısından BOS basınç ölçümü yapılmalıdır. Hastalardaki majör komplikasyon görme kaybı olduğundan vizüel fonksiyonların korunabilmesi için erken tanı önemlidir. İlaç tedavisine yanıt veremeyen hastalarda cerrahi tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Quincke H. Über meningitis serosa: Sammlung Klinische Vorträge 67. Inn Med 23. 1893:655–694.
2. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management and future directions. The Lancet Neurol 2016; 15(1):78–91.
3. Mollan SP, Ali F, Hassan-Smith G, Boffield, H, Friedman DI, Sinclair AJ. Evolving evidence in adult idiopathic intracranial hypertension: pathophysiology and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87(9):982–992.
4. Orefice G, Celentano L, Scaglione M, Davoli M, Striano S. Radioisotopic cisternography in benign intracranial hypertension of young obese women. A seven-case study and pathogenetic suggestions. Acta Neurol (Napoli) 1992; 14(1):39–50.
5. Smith SV, Friedman DI. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: a review of the outcomes. Headache 2017; 57(8):1303–1310.
6. Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, Corbett JJ, Feldon SE, Friedman DI, et al. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. JAMA Neurol 2014; 71(6):693–701.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, (beta version). Cephalalgia 2013;33(9):629-808.
8. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology 1991;41(2 part 1):239-244.
9. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Wall M. Baseline visual field findings in the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial (IIHTT). Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; 55(5):3200–3207.
10. Friedman DI, Liu G, Digre KB. Diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology 2013; 81(13):1159–1165.
11. Friedman DI. The pseudotumor cerebri syndrome. Neurologic Clinics 2014; 32(2): 363-396.
12. Corbett JJ, Savino PJ, Thompson HS, Kansu T, Schatz NJ, Orr LS, et al. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. Arch Neurol. 1982;39(8):461-474.
13. Aylward SC, Aronowitz C, Roach ES. Intracranial hypertension without papilledema in children. J Child Neurol 2016;31(2):177-

183.

14. Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 1990;10(6):331-335.
15. Kupersmith MJ, Gamell L, Turbin R, Peck V, Spiegel P, Wall M. Effects of weight loss on the course of idiopathic intracranial hypertension in women. *Neurology* 1998;50(4):1094-1098.
16. Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. *Brain* 1991; 114(1):155-180.
17. Almarzouqi SJ, Morgan ML, Lee AG. Idiopathic intracranial hypertension in the Middle East: A growing concern. *Saudi J Ophthalmol* 2015;29(1):26-31.
18. Cleves-Bayon C. Idiopathic intracranial hypertension in children and adolescents: an update. *Headache J Head Face Pain*. 2017;58(3): 485-93.
19. Portelli M, Papageorgiou P. An update on idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurochir*. 2016;159(3):491-9.
20. Thambisetty M, Lavin P, Newman N, Biousse V. Fulminant idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2007;68(3):229-32.
21. Huna-Baron R, Kupersmith M. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol*. 2002;249(8):1078-81.

İki yeni kulak burun boğaz uzmanının ilk bir yıllık sürede yaptıkları ameliyatların ve komplikasyonlara yaklaşımlarının retrospektif değerlendirilmesi

Retrospective evaluation of the operations and approaches to the complications of the two new ear nose throat specialists for the first year

Mert Cemal Gökğöz¹ , Hamdi Taşlı² 

¹ Siirt Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Siirt, Türkiye,

² Şanlıurfa Birecik Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde birisi il merkezi, birisi ilçe merkezinde çalışan iki yeni Kulak Burun Boğaz (KBB) uzmanının, uzmanlıklarının ilk yılında yaptıkları ameliyatların sayısı, çeşitliliği ve komplikasyonları değerlendirildi. Ameliyatların ve komplikasyonların detaylı analizi yapılarak halen asistanlık eğitimi devam eden KBB hekimlerine nasıl bir gelecekle karşılaşacakları konusunda fikir vermesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Her iki hekimin 1 Şubat 2017 ile 1 Şubat 2018 tarihleri arasında ameliyat kayıtları incelendi. **Bulgular:** İl merkezinde çalışan hekimin 205, diğer hekimin 165 ameliyat yaptığı görüldü ve ameliyatlar çeşitlerine göre gruplandırıldı. KBB pratiğinde en sık yapılan ameliyatların oranları belirlendi. Adenoidektomi, Tonsillektomi ve Ventilasyon Tüp İnsersiyonu oranı il merkezinde çalışan hekimde %35.5, ilçe merkezinde çalışan hekimde %25.6 olarak belirlendi. Septoplasti oranı sırasıyla %21 ve 15.8, Septorinoplasti oranı %10.4 ve %12.8 olarak belirlendi. Timpanoplasti oranı sırasıyla %15 ve %9.75 olarak belirlendi. Lenf nodu, kist ve lipom eksizyonları oranı sırasıyla %5 ve %7.3 olarak belirlendi.

Sonuç: Her KBB uzmanı mezun olurken temel ameliyatları etkin bir şekilde yapabilme yeteneğini kazanmış olmalıdır. Karşılaşılan komplikasyonlara karşı tedavi seçeneklerinin ve nasıl müdahale edilmesi gerektiğinin bilinmesi diğer önemli noktadır.

Anahtar Kelimeler: Otorinolaringolojik hastalıklar, Adenoidektomi, Timpanoplasti

Abstract

Background: In the Southeastern Anatolia Region, two new Ear Nose and Throat (ENT) specialists, one in the provincial center and one in the district center, were evaluated for the number, variety and complications of their operations in the first year of their specialty. A detailed analysis of the surgeries and complications was done and it was aimed to give an idea about the future of the ENT physicians who are still studying assistantship.

Methods: The records of surgeries between February 1, 2017 and February 1, 2018 were reviewed.

Results: The physician working at the province center performed 205, the other physician performed 165 operations. The operations were grouped according to their types. The rates of the most frequent operations in ENT practice were determined. The ratio of adenoidectomy, tonsillectomy and ventilation tube insertion were determined as 35.5% in the physician working in the province center and 25.6% in the physician working in the district center. The rate of septoplasty was 21% and 15.8%, and the rate of septorhinoplasty was 10.4% and 12.8% respectively. The rate of tympanoplasty was 15% and 9.75%, and the ratio of lymph node, cyst and lipoma excision was determined as 5% and 7.3%, respectively.

Conclusion: Every ENT specialist should be able to perform basic operations effectively while graduating. Treatment options and approaches to the complications should be known.

Keywords: Otorhinolaryngologic diseases, Adenoidectomy, Tympanoplasty

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mert Cemal GÖKGÖZ

Siirt Devlet Hastanesi,
Kulak Burun Boğaz Kliniği,
56100 Siirt /Türkiye

Tel: +90 (507) 7621385

E-mail: drmcgokgoz@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 08/04/2019

Kabul tarihi / Accepted: 23/07/2019

DOI:10.35440/hutfd.551076

Giriş

Tıp fakültesinden yeni mezun olan doktorların pratisyenlik görevleri sırasında uygulama noktasında zorluklarla karşılaştığı bilinmektedir. Aynı şekilde asistanlık eğitimi ve sonrasında uzmanlık görevleri sırasında da benzer zorluklarla karşılaşmaktadır (1). Çalışmamızda, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde birisi il merkezi, birisi ilçe merkezinde çalışan iki yeni Kulak Burun Boğaz (KBB) uzmanının, uzmanlıklarının ilk yılında yaptıkları ameliyatlara sayısı, çeşitliliği ve karşılaştıkları komplikasyonları değerlendirerek halen asistanlık eğitimi devam eden KBB hekimlerine uzmanlık sırasında nasıl bir gelecekle karşılaşacakları konusunda fikir vermesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda karşılaşılan komplikasyonlara karşı nasıl bir yol izlenmesi gerektiğinden bahsedilmiştir.

Materyal ve Metod

Her iki hekimin 1 Şubat 2017 ile 1 Şubat 2018 tarihleri arasında yaptıkları ameliyat kayıtları ayrı ayrı incelendi. Hastaların demografik olarak yaş ve cinsiyet bilgileri kayıt altına alındı. Ameliyatlara sayısı, çeşitliliği, hangi cerrahi yöntemin kullanıldığı ve karşılaşılan komplikasyonlar kayıt altına alındı. KBB pratiğinde en sık yapılan ameliyatlara oranları belirlendi. Retrospektif olarak tasarlanan çalışmada elde edilen bulgular tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi. Çalışma için Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul'dan onay alındı (2018/1743). Ameliyat fotoğrafı kullanılan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Bulgular

İl merkezinde çalışan hekimin 205, ilçe merkezinde çalışan hekimin 165 ameliyat yaptığı görüldü ve ameliyatlara çeşitlerine göre gruplandırıldı. İl merkezinde çalışan KBB uzmanının yaptığı ameliyatlarda yaş ortalaması 24 ± 10.6 yıl ve aralığı 3-58 yıl, ilçe merkezinde çalışan uzmanın ise 23 ± 9.5 yıl ve aralığı 5-48 yıl olarak belirlendi. İl merkezinde çalışan KBB uzmanının yaptığı ameliyatlara %58'i erkek ve %42'si kadın olarak belirlenirken ilçe merkezinde çalışan uzmanın ise %61'i erkek ve %39'u kadın olarak tespit edildi. KBB pratiğinde en sık yapılan ameliyatlara olan adenoidektomi, tonsillektomi ve ventilasyon tüp insersiyonu oranı il merkezinde çalışan hekimde %35.5, ilçe merkezinde çalışan hekimde %25.6 olarak belirlendi. Her iki hekiminde tonsillektomi için soğuk bıçak ve bipolar koter yardımıyla tonsillektomi yaptıkları ve adenoidektomi için klasik küretaj yönteminin seçildiği belirlendi. Septoplasti oranı sırasıyla %21 ve 15.8, septorinoplasti oranı %10.4 ve %12.8 olarak belirlendi. Septorinoplasti vakalarının tamamında her iki uzmanın da açık tekniği kullanıldığı saptandı. Timpanoplasti oranı sırasıyla %15 ve %9.75 olarak belirlendi. Timpanoplasti için her iki uzmanında vakaların %90'ında endoskopik yolla transkanal kartilaj timpanoplastiyi tercih ettikleri görüldü. Lenf nodu, kist ve lipom eksizyonları oranı

sırasıyla %5 ve %7.3 olarak belirlendi. İl merkezinde çalışan hekimde azalan oranlarda endoskopik sinüs cerrahisi, mastoidektomi, total tiroidektomi, süperfisyel parotidektomi, süspansiyon laringoskopi, Sistrunk, uyku cerrahisi, trakeotomi, nazal septum perforasyon tamiri ve lokal ameliyatlara gerçekleştirilmiş olup, ilçe merkezinde çalışan hekimde ise endoskopik sinüs cerrahisi, cilt tümör ve nevüs eksizyonları, dakriyosistorinostomi ve lokal ameliyatlara gerçekleştirildiği görüldü (Tablo 1).

Komplikasyonlar değerlendirildiğinde il merkezinde çalışan uzmanın birer hastasında adenoidektomi sonrası kanama, süperfisyel parotidektomi ameliyatı sonrası geçici periferik fasiyal paralizi, septoplasti sonrası septal hematoma saptandı. İlçe merkezinde çalışan uzmanın ise septoplasti sonrası septal hematoma, septoplasti sonrası kaudalde minimal perforasyon saptandı. Her iki uzmanın birer timpanoplasti ameliyatı yapılan hastasında timpanik membran anteriorunda hilal şeklinde perforasyon saptandı.

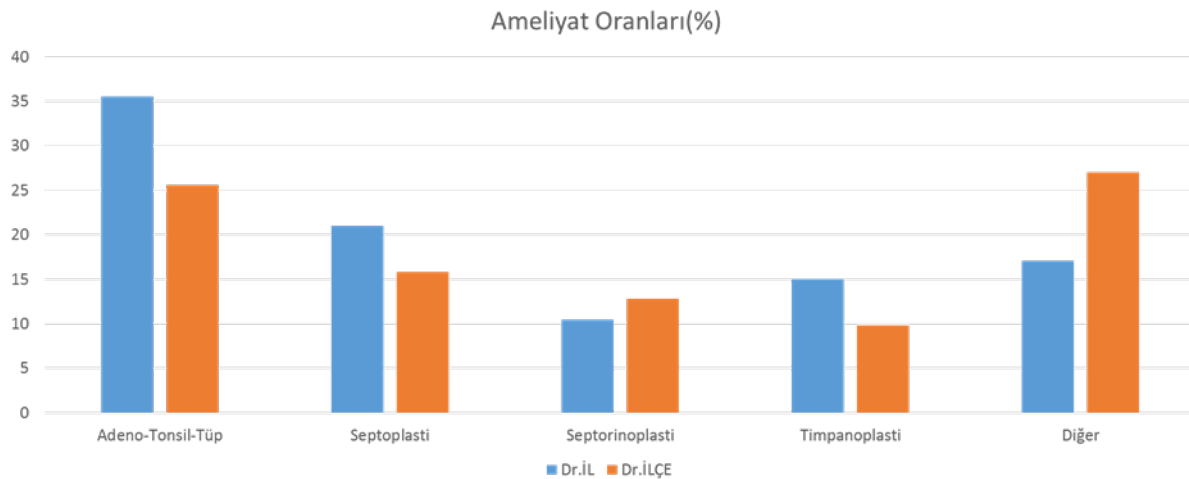
Yeni Kulak Burun Boğaz uzmanı olan her iki hekimin yaptığı temel ameliyatlara analizi yapıldığında il merkezinde çalışan uzmanın ameliyatlara %82.9' unu adenoidektomi, tonsillektomi, ventilasyon tüp insersiyonu, septoplasti, septorinoplasti, timpanoplasti, endoskopik sinüs cerrahisi oluştururken, ilçe merkezinde çalışan hekimde bu oran %73 olarak belirlendi.

Tartışma

KBB uzmanlarının, asistanlık sonrasında çalıştıkları ilk görev yerlerinde gerek poliklinik ve klinik hasta takiplerinde, gerekse yaptıkları ameliyatlarda çeşitli zorluklar yaşanmaktadır. Sürekli kendilerini kontrol eden ve destekleyen tecrübeli uzman, doçent ve profesörlerin olduğu bir klinikten ayrılıp yeni bir hastanede KBB açısından en yetkili kişi konumuna gelmenin getirdiği zorluklar kaliteli ve yeterli bir asistanlık eğitimi ile aşılabılır. Birinci basamak ve ikinci basamak sağlık merkezlerinde çalışan pratisyen, aile hekimi ve acil hastalıkları uzmanlarının KBB alanında yetersiz bilgiye sahip oldukları ve fakülterde KBB eğitiminin artırılması fikri gelişmiş ülkelerde de tartışılmaktadır (2,3). Yeni mezun olan uzmanların hem hastalarına faydalı olabileme ve kendini ispatlama içgüdüleri hem de hastanenin KBB alanındaki en yetkili kişisi olması sorumlulukları artırmaktadır. Biz çalışmamızda özellikle ameliyat çeşitliliği ve ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlara yaklaşım tarzlarından bahsederek asistanlık süreci devam eden hekimlere yol göstermeyi amaçladık.

Temel KBB ameliyatlara bütün dünyada adenoidektomi, tonsillektomi, ventilasyon tüp insersiyonu, septoplasti, septorinoplasti, miringoplasti/timpanoplasti, lenf nodu/kist eksizyonları olarak kabul görmektedir (4).

Tablo 1. İl ve İlçede Çalışan Uzmanların Ameliyat Oranları



Yeni uzmanların yaptıkları ameliyat oranlarıyla ilgili çalışmalara bakıldığında bizim ülkemizden farklı olarak özellikle otolojik, fasyal plastik ameliyatların ve daha fazla tecrübe gerektiren parotidektomi, tiroidektomi gibi baş boyun ameliyatlarının daha az uygulandığının görüyoruz (4).

Adenoidektomi, tonsillektomi ve ventilasyon tüp insersiyonu ameliyatı en sık yapılan ameliyat olmakla birlikte sıklıkla çocuk popülasyona uygulanması ve komplikasyon gelişmesi halinde acil müdahale gerektirmesi nedeniyle önemlidir. Adenoidektomi ve tonsillektomi endikasyonları; kesin endikasyonlar olarak; obstruktif uyku apnesi ile beraber adenotonsiller hiperplazi varlığı, gelişme geriliği veya anormal dentofasyal gelişim, malign hastalık şüphesi ve hemorajik tonsil sayılabilir. Relatif endikasyon olarak üst hava yolu obstrüksiyonu yaratan adenotonsiller hipertrofi, konuşma bozukluğu, disfaji ve halitozis varlığı sayılabilir. Tekrarlayan otitis media, kronik sinüzit ve adenoidit, adenoidektomi için relatif endikasyonları oluşturur (5,6). Tonsillektomi sonrası kanama sıklığı %1-10 arasında değişmekle birlikte bizim çalışmamızda tonsillektomi sonrası kanama izlenmemiştir. Tonsillektomi sonrası kanamaların %15-20 si kanama kontrolü için ameliyat gerektirmektedir (7,8). Bizim çalışmamızda komplikasyon olarak daha nadir olan adenoidektomi sonrası kanama izlenmiştir. Adenoidektomi sonrası kanama sıklığı çeşitli çalışmalarda %0-0.49 arasında değişmektedir (9-11). Hastamız tekrar genel anestezi altında ameliyata alınmış, posterior tampon sonrası sızıntı haline gelen kanama nazal endoskopiden görülmüş ve ağız içinden bipolar koter adenoid ucu yardımıyla koterize edilerek kontrol altına alınmıştır. Takiplerinde kanama izlenmeyen hasta post operatif 2. günde taburcu edilmiştir. Adenotonsillektomi sonrası en sık izlenen komplikasyonlar kanama, ses bozukluğu, yutma bozuklukları, atlantoaksiyal subluksasyon ve anesteziden uyanma sırasında solunum problemleri olarak sayılabilir. Obstruktif uyku apnesi nedeniyle adenoidektomi/tonsillektomi ameliyatı yapılan hastalarda solunumsal komplikasyonların 5 kat daha fazla yaşandığını gösteren çalışmalar mevcuttur

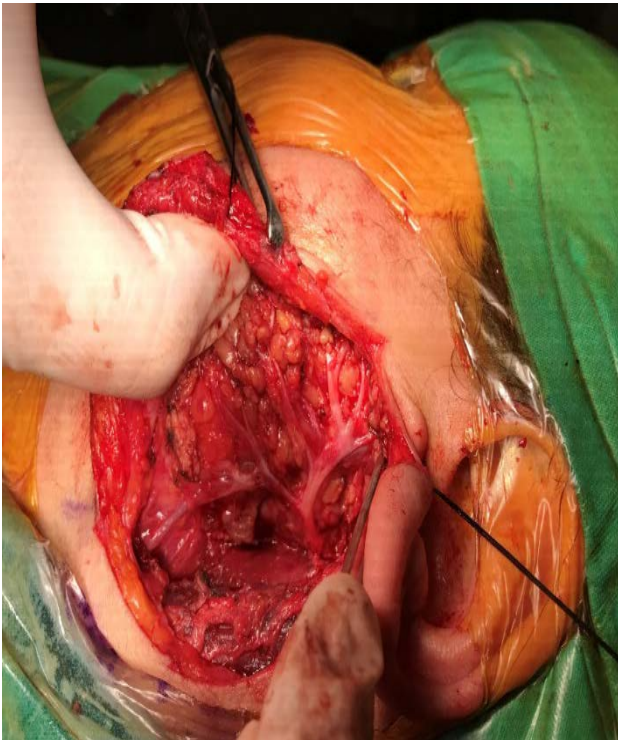
(12). Adenoidektomi kanamalarında kontrol sağlanması amacıyla koterizasyon ve posterior tampon uygulamaları yapılabilir. Adenoidektomi sonrası kanamayı kontrol altına almak için posterior tamponun 1 gün kalmasını savunan yaklaşımlarda mevcuttur (13).

Septoplasti, burun tıkanıklığı yakınması ile başvuran hastalarda anterior rinoskopik ve endoskopik muayene sonrasında nazal septumda saptanan eğrilikler sonucu karar verilen ve sık uygulanan bir ameliyattır. Hastaların burun dış görünümünden rahatsız olması halinde ve ya septum ile beraber nazal çatıda mevcut olan eğriliklerde septorinoplasti ameliyatı yapılmaktadır. Yazarlar septoplastide Kilian insizyonunu ya da hemitransfiksiyon insizyonunu tercih etmektedirler. Septorinoplastide ise açık tekniği tercih etmektedirler. Bir hastada gelişen septal hematoma drene edilip tampon yerleştirilerek tedavi edilmiştir. 1 hastada gelişen kaudal yerleşimli minimal septal perforasyon ise lokal anestezi altında tamir edilerek perforasyon kapatılmıştır. Septoplasti sonrası en sık izlenen komplikasyon kanamadır. Ameliyat sonrası meydana gelen kanamayı durdurmak için intraoperatif alınacak önlemler tampon ya da nazal splint uygulanması ve transseptal sütür sayılabilir. Nazal sineşi oluşumu, septal perforasyon, kafa tabanı hasarına bağlı beyin omurilik sıvısı fistülü ve koku alma bozukluğu diğer komplikasyonlardır. Ameliyat bitiminde intravenöz traneksamik asit uygulanmasını öneren çalışmalar mevcuttur (14).

Timpanoplasti ameliyatı için her iki uzmanında endoskopik metodu %90 oranında kullandıkları görülmüştür. Endoskopik timpanoplastinin daha kısa ameliyat süresi, mikroskopik yöntemde görülmesi zor alanların endoskoplar ile daha görünür hale gelmesi, artan hasta konforu, daha kısa yatış süresi ve azalan pansuman ihtiyacı ile mikroskopik klasik yöntemle benzer cerrahi sonuçlara erişilmesi nedeniyle yazarlar tarafından tercih edilmektedir (15). Her iki uzmanında klasik mikroskopik cerrahi üzerine eğitim almasına rağmen endoskopik kulak cerrahisi hızlı öğrenme eğrisiyle

güvenli bir şekilde uygulanmaktadır (16-20). Ameliyat sonrası timpanik membran anteriorunda kalan hilal şeklinde perforasyon kalan iki hastada da odyolojik açıdan kısmen ilerleme kaydedilmiştir ve hastalara kalan perforasyon için tekrar ameliyat yapılabileceği anlatılmıştır. Tekrar ameliyat olmayı kabul eden hastanın anterior kadranda kalan perforasyonu fasya ile kapatılmış ve kontrollerde greft zar intakt ve sağlıklı olarak izlenmiştir. Özellikle endoskopik timpanoplastiye bağlı komplikasyonlar değerlendirildiğinde endoskopun oluşturabileceği mekanik hasar, ksenon ışık kaynağının oluşturabileceği termal hasar, greft başarısızlığı, korda timpani hasarına bağlı tat alma bozukluğu, fasyal sinir hasarına bağlı kalıcı ya da geçici fasyal paralizi ile greft alınan sahada oluşan hematoma ve ağrı sayılabilir (21).

Az sıklıkta yapılan iki total tiroidektomi ve iki süperfiyel parotidektomi ameliyatı sırasında sinir monitorizasyonu, sinir bulunduktan sonra teyit amacıyla kullanılmıştır (22). Süperfiyel parotidektomi sonrası grade 4 periferik fasyal paralizi gelişen hasta oral steroid tedavisi sonrasında tamamen düzelmiş olup fasyal paralizinin ameliyat sırasında traksiyonlara bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Periferik fasyal paralizi gelişen hastada sinirin bütün dalları ile intakt şekilde olduğu imaj aşağıda görülmektedir (Şekil 1). Parotidektomi sonrası geçici ve ya kalıcı periferik fasyal paralizi, greater auriküler sinir hasarına bağlı his kaybı, kanama, hematoma ve yara yeri enfeksiyonu, fistül oluşumu ve geç dönemde Frey sendromu komplikasyonlar arasında sayılabilir (23).



Şekil 1. Sol Süperfiyel Parotidektomi Sırasında Eksplore Edilen Fasyal Sinir Görünümü.

Asistanlık eğitimi sonrasında öğrenme süreci bir hekim için hayat boyu sürmektedir. Günümüzde değişen eğitim stratejileri ile ana kitaplar, dersler, makaleler, kongreler ve kavra kursları dışında internet yoluyla öğrenme süreci de giderek önemli hale gelmektedir (24,25). Bu konuda yapılan bir derlemede internet tabanlı öğrenme stratejilerinin klasik eğitime alternatif olabileceği ve bu yenilikçi platformlarını kullanarak uzun vadeli bilgi birikimine ulaşılabileceği ifade edilmektedir (26). Uzun zamandır yapılmayan ya da yetersiz hissedilen ameliyatlara öncesinde çeşitli ameliyat videolarının izlenmesi ve diğer görsellerin incelenmesi fayda sağlayabilir. Birden fazla KBB uzmanının çalıştığı hastanelerde diğer uzmanın tecrübelerinden ve kendisini daha rahat hissettiği cerrahi alanlardan faydalanılabilir.

Her KBB uzmanı mezun olurken temel ameliyatlari etkin bir şekilde yapabilme yeteneğini kazanmış olmalıdır. Karşılaşılan komplikasyonlara karşı tedavi seçeneklerinin ve nasıl müdahale edilmesi gerektiğinin bilinmesi diğer önemli noktadır. Her uzman için eğitim ve öğrenme bitmeyen bir süreçtir ve klasik öğrenme yöntemlerinin yanı sıra internet tabanlı programlar ile de uzun dönem öğrenme sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Gander P, Briar C, Garden A, Purnell H, Woodward A. A gender-based analysis of work patterns, fatigue, and work/life balance among physicians in postgraduate training. *Acad Med.* 2010;85(9):1526-1536.
2. Hu A, Sardesai MG, Meyer TK. A need for otolaryngology education among primary care providers. *Med Educ Online.* 2012;17: 17350.
3. O'Brien DC, Squires LD, Robinson AD, Ramadan H, Diaz R. A Multicenter, Cross-Sectional Assessment of Otolaryngology Knowledge Among Primary Care Trainees. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(9):631-636
4. Eskander A, Campisi P, Witterick IJ, Pothier DD. Consultation diagnoses and procedures billed among recent graduates practicing general otolaryngology - head & neck surgery in Ontario, Canada. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;47(1):47.
5. Patel HH, Straight CE, Lehman EB, Tanner M, Carr MM. Indications for tonsillectomy: a 10 year retrospective review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(12):2151-2155.
6. Darrow DH, Siemens C. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2002;112:6-10.
7. Whelan RL, Shaffer A, Anderson ME, Hsu J, Jabbar N. Reducing rates of operative intervention for pediatric post-tonsillectomy hemorrhage. *Laryngoscope.* 2018;128(8):1958-1962.
8. Kapsuz Z, Sakalioğlu Ö, Göçmen Y, Saydam L. Cerrahi Teknik Seçiminin Tonsillektomi Sonrası Kanama Olasılığı Üzerine Etkisi. *Firat Tıp Dergisi* 2012; 17(1): 36-39
9. Tomkinson A, Harrison W, Owens D, Fishpool S, Temple M. Postoperative hemorrhage following adenoidectomy. *Laryngoscope.* 2012;122(6):1246-1253.
10. Demirbilek N, Evren C, Altun U. Postadenoidectomy hemorrhage: how we do it? *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(2):2799-2803
11. Salihoğlu M, Çalışkan H, Çakmak A. Adenoidektomi sonrası endoskopi ve ayna ile nazofarenks değerlendirmesinin tedavi sonucuna etkisi. *Kulak Burun Boğaz Uygulamaları* 2013;1(2):58-63
12. De Luca Canto G, Pacheco-Pereira C, Aydinov S, Bhattacharjee R, Tan HL, Kheirandish-Gozal L et al. Adenotonsillectomy Complications: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2015;136(4):702-18
13. Tzifa KT, Skinner DW. A survey on the management of reactionary haemorrhage following adenoidectomy in the UK and our practice.

- Clin Otolaryngol Allied Sci 2004; 29: 153-156
14. Zaman SU, Zakir I, Faraz Q, Akhtar S, Nawaz A, Adeel M. Effect of single-dose intravenous tranexamic acid on postoperative nasal bleed in septoplasty. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2019 Jun 13. pii: S1879-7296(19)30115-2. doi: 10.1016/j.anorl.2018.10.019. [Epub ahead of print]
 15. Sürmelioğlu Ö, Özdemir S, Tarkan Ö, Tuncer Ü. Kronik otitis media tedavisinde transkanal endoskopik timpanoplasti. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 2014;24(6):330-333
 16. Özgür A, Dursun E, Erdivanlı ÖÇ, Coşkun ZÖ, Terzi S, Emiroğlu G et al. Endoscopic cartilage tympanoplasty in chronic otitis media. J Laryngol Otol. 2015;129(11):1073-1077.
 17. Choi N, Noh Y, Park W, Lee JJ, Yook S, Choi JE et al. Comparison of Endoscopic Tympanoplasty to Microscopic Tympanoplasty. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2017;10(1):44-49.
 18. Kuo CH, Wu HM. Comparison of endoscopic and microscopic tympanoplasty. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(7):2727-2732.
 19. Tseng CC, Lai MT, Wu CC, Yuan SP, Ding YF. Learning curve for endoscopic tympanoplasty: Initial experience of 221 procedures. J Chin Med Assoc. 2017;80(8):508-514.
 20. Dogan S, Bayraktar C. Endoscopic tympanoplasty: learning curve for a surgeon already trained in microscopic tympanoplasty. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017;274(4):1853-1858
 21. Gokgoz MC, Tasli H, Helvacioğlu B. Results of endoscopic trans-canal tympanoplasty performed by a young surgeon in a secondary hospital. Braz J Otorhinolaryngol. 2019 Feb 28, pii: S1808-8694(18)30540-8. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.12.012. [Epub ahead of print]
 22. Öztürk K, Göde S, Gürsan G, Kirazlı T. Parotidektomi sırasında monitörizasyon ile ameliyat sonrası fasiyal sinir fonksiyonu öngörülebilir mi? Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 2015;25(1):28-31
 23. Akçam MT, Karakoç Ö, Karahatay S, Gerek M. Yüzeysel parotidektomi sonrası nöral komplikasyonlar. KBB-Forum. 2005; 4(2): 56-60
 24. Tsai Do BS. Reflections on the Changing Platform of Education for the Budding Otolaryngologist. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;153(5):706-707.
 25. Hughes JP, Quraishi MS. YouTube resources for the otolaryngology trainee. J Laryngol Otol. 2012;126(1):61-62
 26. Tarpada SP, Hsueh WD, Gibber MJ. Resident and student education in otolaryngology: A 10-year update on e-learning. Laryngoscope. 2017;127(7):219-224

Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığı tedavisinde sondalama yönteminin etkinliği ve zamanlamasının başarıya etkisi

The effectiveness and timing effect of probing in the treatment of congenital nasolacrimal channel occlusion

Müslüm Toptan¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD. Şanlıurfa/Türkiye

Öz.

Amaç: Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığı (DNLKT) olan hastalarda sondalama yönteminin etkinliğini ve yaş gruplarına göre başarı oranlarını değerlendirmek.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, DNLKT nedeni ile 2016-2019 yılları arasında sondalama işlemi uygulanan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların sondalama yapıldığı zamandaki yaşı, işlem sonrası epifora varlığı, sulanma yakınmalarının durumu ve floresein kaybolma testinin sonuçları not edildi. Ameliyat sonrası dönemde işlemin başarısı yaş gruplarına göre değerlendirildi.

Bulgular: DNLKT tanısı alan 45 kız (%58.5), 32 erkek (%41.5) toplam 77 hasta çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması 18.8±10.4 ay (2-39 ay) ve ortalama takip süresi 11.6±7.6 ay (6-18 ay) idi. Hastaların 35' inde sağ (%37.2), 42' inde sol (%44.7), 17' inde her iki gözüne (%22.1), toplam 94 göze sondalama uygulandı. Hastalar başvuru esnasındaki yaşlarına göre dört farklı gruba ayrıldı. Birinci grupta (0-12 aylık) sondalama ile %100, ikinci grupta (13-24 aylık) 1. sonda uygulaması ile %90.0, 2. sondalama ile %97.4 oranında başarı sağlandı. Üçüncü grupta (25-36 ay) sondalama ile %66.7 oranında başarıyla uygulandı. Dördüncü grupta (37-48 ay arası) sondalama tedavisi ile % 56.2 oranında başarı elde edildi.

Sonuç: Hidrostatik masaj tedavisi ile düzelmeyen DNLKT olguları için sondalama işlemi erken yaş gruplarında etkili bir tedavi şeklidir. Hastanın yaşı arttıkça başarı şansı azalacağı için sondalama uygulamasında geç kalınmaması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Doğumsal, Nazolakrimal kanal, Epifora, Sondalama

Abstract

Background: To evaluate the efficacy of probing therapy and the success rates according to age groups in patients with congenital nasolacrimal duct obstruction (CNCO).

Methods: In this study, the records of patients who underwent probing between 2016-2019 due to CNCO were examined retrospectively. The age of the patients at the time of probing, the status of complaints of post-treatment irrigations, the presence of epiphora, and the results of the fluorescein disappearance test were noted. The success of the procedure was evaluated according to the age groups.

Results: A total of 77 patients (45 female (58.5%) and 32 men (41.5%) with congenital nasolacrimal duct obstruction were included in the study. The mean age of the patients was 18.8±10.4 months (2-39 months) and the mean follow-up period was 11.6 ±7.6 months (6-18 months). In 35 patients, right (37.2%), in 42 (44.7%) left and in 17 (22.1%) both eyes were probed in 94 eyes. The patients were divided into four groups according to their age. In the first group (0-12 months), the success rate was 100% with the probing, in the second group (13-24 months) by 90.0% with the first probe application and in the second by 97.4%. In the third group (25-36 months), 66.7% was successfully applied by probing. In the fourth group (37-48 months), the success rate was 56.2%.

Conclusions: Probing for CNCO patients not recovering with hydrostatic massage treatment is an effective treatment method in early age groups. The patient should not be late in probing because the chances of success will decrease as the patient's age increases.

Key words: Congenital, Nasolacrimal duct, Epiphora, Probing

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Müslüm TOPTAN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD.,
Osmanbey Kampüsü
Şanlıurfa / TÜRKİYE

Tel: 0414 344 44 44

e-mail: muslum.toptan@hotmail.com.tr

Geliş tarihi / Received: 22.03.2019

Kabul tarihi / Accepted: 23.05.2019

DOI: 10.35440/hutfd.543361

Giriş

Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığı (DNLKT) doğum sonrası birkaç hafta içerisinde gözde yaşarma, ara ara çapaklanma şikayeti ile gelen ve kese bölgesine basıldığında mukoid salgı reflüsü, göz yaşı göllenmesi ve konjonktivit ataklarına neden olabilen klinik bir durumdur (1). DNLKT en sık görülen lakrimal sistem anomalisi olup, yenidoğan ve infantlarda epiforanın en yaygın sebebidir. Nazolakrimal kanalın alt ucunda bulunan Hasner valvi denilen açıklığın doğuma kadar kanalize olmamasından kaynaklandığı ve membranöz olan bu tıkanıklığın olguların %70'inde ilk 3 ay içinde, %95'inde ilk yıl içinde spontan açıldığı bildirilmiştir (2,3).

Nazolakrimal pasajın spontan açılmadığı durumlarda hidrostatik basıncı artıracak şekilde yapılacak masajın, kanal ucundaki membranı rüptüre ederek tıkanıklığın açılmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir (4). Ancak tedaviye yanıt vermeyen hastalarda 1 yaşından sonra sondalama işlemine geçilmesi gerekmektedir (5). Sondalamanın amacı nazolakrimal kanalın alt ucuna ulaşmak ve membranı delip sıvı geçişini sağlamaktır. Başarısızlık durumunda aynı işlem birkaç kez daha yinelenebilir (6).

Ayrıca sık enfeksiyon geçiren hastalarda veya mukosel varlığında sondalama 1 yaşından önce yapılmalıdır. Daha geç dönemde yapılan sondalama sonucunda lakrimal apse, akut selülit, dakriyosistit gibi komplikasyonların görülebileceği bildirilmiştir (7). Hidrostatik masaj ile kendiliğinden düzelme olmayan hastalarda inflamasyon sonucunda oluşan skar ve fibrotik değişikliklerin sondalamanın başarısını düşürdüğü kabul edilir (8). Bu nedenle hastanın yaşı ilerledikçe başarı şansı azalacağından sondalama uygulamasında geç kalınmaması gerekmektedir. 1 yaş altında hidrostatik masaj ile diğer girişimsel tedavilerin tam olarak ne zaman uygulanması konusunda ve 3 yaş üzerinde sondalamanın başarısı üzerine tam bir fikir birliği halen mevcut değildir.

Biz de bu çalışmada kliniğimize başvurmış DNLKT hastalarını çeşitli yaş gruplarına ayırarak uyguladığımız sondalama tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada 2017-2019 yılları arasında yenidoğan ile 4 yaş arasında gözde sulanma, ara ara çapaklanma şikayeti ile kliniğimize başvuran, alınan öykü ve klinik muayene sonucu DNLKT tanısı alan, hidrostatik masaj tedavisi verilen ancak geçmeyen, sondalama işlemi uygulanan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Tüm hastaların alt konkonktival forniksine %2'lik fluoresein damla damlatılarak floresein kaybolma testi yapıldı. Beş dakika geçmesine rağmen, boyanın gözyaşı havuzundan temizlenmemiş olması tıkanıklık lehine değerlendirildi. İşlem öncesi hastaların tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Medikal ve cerrahi öyküleri sorgulandı.

Hastalar kliniğimize başvurma yaşlarına göre dört gruba ayrıldı. Birinci gruba yaşları 0-12 ay arasında değişen, ortalama yaşları 9.6 ay olan 6' sı kız, 5' i erkek toplam 11 hastanın 15 gözü, ikinci gruba yaşları 13-24 ay arasında değişen, ortalama yaşları 18.3 ay olan 19' u kız, 11' i erkek toplam 30 hastanın 39 gözü, üçüncü gruba yaşları 25-36 ay arasında değişen, yaş ortalamaları 27.2 ay olan 12' si kız, 10' u erkek toplam 22 hastanın 24 gözü, dördüncü gruba yaşları 37-48 ay arasında değişen, yaş ortalamaları 38.3 ay olan 8' i kız, 6' i erkek toplam 14 hastanın 16 gözü dahil edildi.

Birinci gruptaki hastalar nazolakrimal kese bölgesine hidrostatik masaj yapılması önerilen ancak masaj yapılmasına rağmen sık enfeksiyon geçiren, mukoseli olan hastalardan, diğer gruplar 1 yaşın üstünde masaj yapılmasına rağmen pasajı kapalı olan hastalardan oluşturuldu. Daha önce sondalama yapılmış, nazolakrimal sistem travma öyküsü olan, akut dakriyosistit, dakriokutanöz fistül, kanaliküler veya punktal anomalisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

İşlem inhalasyon anestezisi altında ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Sondalama işlemi esnasında üst-alt noktular dilate edildi, baticon ile sulandırılmış serum fizyolojik punktumdan verilerek sıvının diğer punktumdan geri geldiği görülüp tanı kesinleştirildikten sonra sondalama işlemine başlandı. Sondalama alt kanalikülü travmatize etmemek için üst kanalikülden yapıldı. Bowman sonda ile punktumdan kanaliküle girilip yatay konumda ilerletilerek, lakrimal kemiğin nazal duvarına kadar devam edildi. Bu sırada kanalikülden katlantı olmaması için üst kapak dışarıya doğru çekildi. Kemiğe dayandıktan sonra sonda yaklaşık 1 mm geri çekilip, 90 derece aşağı yönlendirilerek alt kısımdaki nazolakrimal kanala doğru ilerletildi. Membran rüptürü hissedilip kanalın alt ucundan geçtikten ve burundan sokulan metal ile temas sağlandıktan sonra sonda geri çekilip betadin ile sulandırılan sıvı kanalikülden verildi. Bu esnada alt meatusa aspiratör konularak pasajın açıklığı kontrol edildi. Çift taraflı tıkanıklığı olan olgularda işlem aynı seans esnasında uygulandı. Ameliyat sonrası 1 hafta tobramisın damla (5x1) ve florometalon damla (5x1) verildi. Kontrollerde ailelere sulanma şikayetlerinin devam edip etmediği soruldu. Fluoresein kaybolma testi yapıldı. Sulanma şikayetlerinin olmaması, muayenede epifora izlenmemesi ve floresein kaybolma testinde boya göllenmemesi durumu sondalamanın başarılı olması olarak kabul edildi. İlk sondalamaya rağmen, tıkanıklığın açılmadığı 2 yaş altındaki olgulara yaklaşık 2 ay arayla 2. sondalama işlemi yineleni, 2 yaş üstündeki olgulara ise silikon tüp entübasyonu uygulandı.

Bulgular

DNLKT tanısı alan ve kliniğimizde bir kez sondalama işlemi yapılan 77 hastanın 94 gözü çalışmaya alındı. Hastaların cinsiyet dağılımı 45 kız (%58,5), 32 erkek

(%41,5) şeklinde ve yaş ortalaması da $18.8 \pm 10,4$ ay (2-39 ay) idi. Ortalama takip süresi $11.6 \pm 7,6$ ay (6-18 ay) olarak bulundu. Hastaların 35' inde sağ (%37,2), 42' sinde sol (%44,7), 17' sinde her iki gözüne (%22,1) sondalama uygulandı. Tüm yaş gruplarında ilk sondalama ile 94 gözün 75' inde (%83,0) başarı sağlandı. Hastaların yaş gruplarına göre uygulanan sondalama işleminin sonuçları, hastaların demografik özellikleri Tablo 1' de özetlenmiştir. Birinci gruptaki 11 (%14,2) hastadan 8' i sık enfeksiyon geçiren, 3' ü mukoseli olan hastalar olup uygulanan sondalama sonucunda tümünde şikâyetlerin düzeldiği gözlemlendi.

İkinci gruptaki 30 (%38,9) hastanın 39 gözüne sondalama işlemi uygulandı ve 26 hastanın 35 (%90,0) gözünde şikâyetler tamamen düzeldi. Şikâyetleri düzelmeyen 4 hastaya yaklaşık 2 ay sonra ikinci bir sondalama işlemi

uygulandı. İkinci sonda uygulaması sonrası 3 hastanın 3 (%7,0) gözünde şikâyetlerinde düzelme oldu ve ikinci sondalama ile %97,4 oranında başarı sağlandı. İkinci sonda uygulaması ile de şikâyetleri düzelmeyen 1 (%3,0) hasta silikon tüp uygulaması ile tedavi edildi.

Üçüncü gruptaki 22 (%28,5) hastanın 24 gözüne sondalama işlemi uygulandı. Sondalama sonrası 14 hastanın 16 (%66,7) gözünde şikâyetleri düzeldi. Kalan 8 (%33,3) hastaya silikon tüp entübasyonu yapıldı.

Dördüncü gruptaki hastalara da sondalama işlemi uygulandı. Bu grupta sondalama sonrası 7 hastanın 9 (%56,2) gözünde hastanın şikâyetleri düzeldi. Kalan 7 hastaya (%43,7) silikon tüp entübasyonu uygulandı. Hastaların yaş gruplarına göre başarı ile sonuçlanan gözlerdeki işlem sayıları Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre uygulanan tedavi yöntemleri, sonuçları, hastaların demografik özellikleri

Yaş grubu	Yaş ortalaması(ay)	Hasta/Göz sayısı (n)	Cinsiyet(K/E)	Başarı oranı (%)
0-12 ay arası	9.6	11/15	6/5	100
13-24 ay arası	18.3	30/39	19/11	90.0
25-36 ay arası	27.2	22/24	12/10	66.7
37-48 ay arası	38.3	14/16	8/6	56.2

Tablo 2. Yaş gruplarına göre başarı ile sonuçlanmış gözlere uygulanan işlemler

Yaş grubu	Göz sayısı	1. işlem	2. işlem	3. işlem
0-12 ay arası	15	15 göz sondalama		
13-24 ay arası	39	35 göz sondalama	3 göz sondalama	1 göz silikon entübasyonu
25-36 ay arası	24	16 göz sondalama	8 göz silikon entübasyonu	
37-48 ay arası	16	9 göz sondalama	7 göz silikon entübasyonu	

Tartışma

Çocukluk yaş gurubunda görülen epiforanın en sık nedeni DNLKT olup, tıkanıklık nedeni en sık olarak Hasner valvülü civarında gelişen membran gösterilmektedir (2,3). Bu olguların büyük kısmında kanalın 1 yaşına kadar hidrostatik masajın da katkısıyla açılması beklenmektedir (4). Ancak yanıt alınamayan olgularda ilk tercih edilen yöntem sondalama uygulamasıdır (5). Ayrıca mukoseli olan bebeklerde hidrostatik masajın faydası olmayacağından, sık enfeksiyon atağı geçiren bebeklerde sellülit, abse, dakriisit gibi ileri komplikasyonların önüne geçmek için 1 yaş altında sondalama uygulamaktayız.

Çalışmamızda tüm yaş gruplarında ilk sondalama ile

ortalama %83,0 oranında başarılı sonuç elde edilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalarda da başarı oranı %75 ile %95 arasında değişmektedir (9-11).

Sondalama işlemi DNLKT' da standart terapötik bir yöntemdir. Ancak sondalama işleminin zamanlaması, kaç yaşına kadar etkili olabileceği yönündeki tartışmalar günümüzde halen devam etmektedir. Uzun süreli inflamasyon süresinin tıkanıklığın olduğu bölgede fibrozisi artırarak tedavi başarısını düşürebileceği bildirilmiştir (12). Yani sondalamanın geciktirilmesi ile tedavi başarısının azalacağı, bu nedenle sondalamanın 3 yaş altındaki hastalara uygulanmasının uygun olacağı düşünülmüştür (9-11).

Mannor ve ark. yaptıkları çalışmalarında ilk 12 aylık bebeklerde sondalama ile %92 oranında başarı elde edebi-

lirken, bu oran 24 ayda %88, 36 ayda %79, 48 ayda %70 ve 60 ayda ise %41'e kadar düşmektedir (13). Stager ve ark. 2369 hastaya uyguladıkları çalışmalarında ilk 6 ayda sonda uygulamasıyla %95 başarı, 7-12 ay arasında %88,5 başarılı sonuç elde ederken, 13 aydan sonra sonda uygulamasıyla %86,5 başarılı sonuç bildirmişlerdir (14). Okumuş ve ark. yaptıkları çalışmalarında 12-24 aylık hastalarda sonda uygulaması ile %81,66, 25-36 aylık hastalarda %56 oranında başarı sağlandığını belirtmişlerdir (15). Demirci sonda uygulaması ile 0-6 ay arası hastalarda %100, 6-12 ay arasında %80, 12 aydan büyüklerde ise %53 başarı oranı bildirmiştir (16).

Tüm alt yaş gruplarında yaptığımız sondalama işleminde en başarılı sonuçların ilk 1 yaş altındaki grupta olduğunu gördük (%100). Bu gruptaki başarı oranlarının literatürde de %92-100 arasında yüksek oranda bulunduğu tespit edilmiştir.

Literatürde bazı çalışmalar sonda uygulamasında başarının artan yaş ile azaldığını bildirmekle beraber, farklı çalışmalarda yaşın artması ile sonda uygulamasının başarısının değişmediği gösterilmiştir. Mesala Robb yaptığı çalışmada hastaları yaşlara göre 4 gruba ayırmış ve 12-14 ay grubunda %89, 15-17 ay grubunda %97, 18-23 ay grubunda %91, 24-35 ay grubunda %96, 36 ay ve üstü grupta %93 oranında başarıya ulaşmıştır. Yaşla başarı oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulamamış ve daha önce herhangi bir nedenle tedavi uygulanmamış hastalarda 4-5 yaşlarında dahi başarılı olabileceğini savunmuştur (11). Bu sonuçlarla uyumlu olarak Zwaan bir yaş altındaki hastalarda sondalama başarı oranını %96 bildirirken, 1-2 yaş arasında %87, 2 yaş üzerinde ise %92 olarak tespit etmiş ve bir yaş üstündeki olgular ile iki yaş üstündeki olguların sondalama sonuçlarının anlamlı bir farklılık göstermediğini bildirmiştir (17).

Sturrock ve ark. sondalama uyguladıkları 156 hastanın 4-13 yıl takibi sonrası %30'unda epifora ve sulanma şikayetlerinin hafifleyerek devam ettiğini gözlemiştir. Bu tür hastalarda başka bir girişimde bulunmaktansa bir süre beklemenin uygun olacağını, semptomlarda azalmanın gözlenebileceğini, bu durumunun çocuğun gelişimi sırasında lakrimal sistemdeki pasajın çapının artması ve akıma olan direncin azalması ile açıklanabileceğini belirtmişlerdir (18).

Kushner ve ark. ise DNLK 'da tıkanıklık tiplerini inceledikleri çalışmalarında %53 basit (membranöz) tıkanıklık olduğunu ve bu grupta başarının %100'e ulaştığını, %48'inin ise komplike tıkanıklık olduğunu ancak bu hastalarda %36 başarılı sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmalarında basit tıkanıklıklarda sondalama başarısının daha fazla olduğu, komplike tıkanıklıkların ileri yaşta daha sık görülebileceği, sondalamanın ileri yaş grubundaki basit tıkanıklıklarda da etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (19). Kashkouli ve ark. da 3 yaş ve üzeri sondalama uyguladıkları ancak başarısız olan çocukları incelediklerinde

en önemli etkenin nazolakrimal kanalda komplike tıkanıklık olduğunu öngörmüştür (20). Paul ve ark. yaşla birlikte başarı oranının düşmesini, hafif tıkanıklıkların erken dönemde spontan açılmasına, ileri yaş grubunda ise ciddi tıkanıklıkların kümülatif olarak birikmesine bağlamışlardır (21).

Zilelioğlu ve ark. yaş, cinsiyet, epifora sıklığı ve lateralite ile sondalama başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmemişler iken bizim çalışmamızda sondalama yaşı ile başarı arasında ilişki saptanmıştır (22).

Erdöl ve ark. yaptıkları çalışmada 13-24 ay arasında sondalama başarısını %94, 25-48 ay arasında %81 olarak bildirmişlerdir (23). Elibol ve ark. yayınladıkları çalışmada, 7-12 aylar arasında %86, 1-2 yaş arasında %100, 2 yaş üstünde ise %21 başarılı sonuç bildirmişlerdir ve 2 yaş altındaki hastalarla, 2 yaş üstündeki hastalar arasındaki başarı farkının anlamlı olduğunu saptamışlardır (24). Sturrock ve ark. çalışmalarında 12 aydan küçük hastalarda sonda girişiminde %87 başarılı sonuç elde edilirken, 2 yaşından büyük olgularda başarı oranı %43'de kalmıştır (18). Bizim çalışmamızda ise 24 ay altında sondalama başarı yüzdesi %86.7 iken, 24 ay üzerinde %55.7 bulunmuştur.

Sondalama işleminde yaşın 36 ayın üstünde olması, bilateral tıkanıklık, genişlemiş lakrimal kese, hidrostatik masaja cevapsızlık, membranöz olmayan tıkanıklıklar prognozu kötüleştiren, sondalama başarısını etkileyen risk faktörleridir (6,11). Bizim çalışmamızda ilk sondalama başarılı olamayan hastalar incelendiğinde önceden masaj verilmiş, kronik nazolakrimal kanal tıkanıklığı öyküsü mevcut olan hastalardan oluştuğu, en önemli etkenin gecikmiş yaş ve gecikmiş sondalama olduğu tespit edilmiştir.

Sondalama işlemi günümüzde DNLKT olan bebeklerde inhalasyon anestezisi altında uygulaması güvenilir ve etkili minimal invaziv bir yöntemdir. Yaşamın ilk bir yılında hidrostatik masaj ile hastayı izlemek, 1 yaşından sonra NLK tıkanıklığı olan hastalarda gecikmeden sondalama işlemi yapmak hasta için en uygun seçenek olacaktır. Sık enfeksiyon geçiren, mukoseli olan hastalara 1 yaşından önce sondalama önerilmektedir.


Kaynaklar

1. Calhoun JH. Problems of the lacrimal system in children. *Pediatr Clin North Am.* 1987;34(6):1457-65.
2. Young JD, MacEwen CJ. Managing congenital lacrimal obstruction in general practice. *BMJ* 1997;315(2):293-6.
3. MacEwen CJ, Young JD. Epiphora during the first year of life. *Eye* 1991;5(5):596-600.
4. Kushner BJ. Congenital nasolacrimal system obstruction. *Arch Ophthalmol* 1982;100(4):597-600.
5. Casady JV. Dacryocystitis of infancy. *Am J Ophthalmol* 1948;31(7):773-780.
6. Takahashi Y, Kakizaki H, Chan WO, Selva D. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Acta Ophthalmol* 2010;88(5):506-513.
7. Broggi RJ. The treatment of congenital dacryostenosis. *AMA*

- Arch Ophthalmol 1959;61(1):30-36.
8. Baker JD. Treatment of congenital nasolacrimal system obstruction. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1985;22(1):34-5.
 9. Katowitz JA, Welsh MG. Timing of initial probing and irrigation in congenital nasolacrimal duct obstruction. Ophthalmology 1987;94(6):698-705.
 10. Miller A.M., Chandler D.L., Repka M.X., Hoover D.L., Lee K.A., Melia M., Paul J.R., David I.S. Office probing for treatment of nasolacrimal duct obstruction in infants. J. Aapos. 2014;18(1):26-30.
 11. Robb RM. Success rates of nasolacrimal duct probing at time intervals after 1 year of age. Ophthalmology 1998;105(7):1307-10.
 12. Ffooks OO. Dacryocystitis in infancy. Br J Ophthalmol 1962;46(7):422-434.
 13. Mannor GE, Rose GE, Frimpong-Ansah K, Ezra E: Factors affecting the success of nasolacrimal duct probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. Am J Ophthalmol 1999;127(5):616-617.
 14. Stager D, Baker JD, Frey T, Weakley DR, Birch EE. Office probing of congenital nasolacrimal duct obstruction. Ophthalmol Surg. 1992;23(7):482-484.
 15. Okumuş S, Erbağcı İ, Güngör K, Bekir N. Doğumsal Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı Olan Hastalara Yaş Gruplarına Göre Uyguladığımız Tedavi Yöntemleri ve Sonuçlarımız. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2009;18(4):223-9.
 16. Demirci KYF, Demirci H, Bilgin KL. Doğumsal nazolakrimal kanal tıkanıklığı tedavisinde lavaj-sonda. T Oft Gaz 1995;25:365-368.
 17. Zwaan J: Treatment of congenital nasolacrimal duct obstruction before and after the age of 1 year. Ophthalmic Surg Lasers 1997;28(11):932-936.
 18. Sturrock SM, MacEwen CJ, Young JDH. Long term results after probing for congenital nasolacrimal duct obstruction. Br J Ophthalmol 1994;78(12):892-894.
 19. Kushner BJ. The management of nasolacrimal duct obstruction in children between 18 months and 4 years old. J AAPOS. 1998;2(1):57-60.
 20. Kashkouli MB, Beigi B et al. Late and very late initial probing for congenital nasolacrimal duct obstruction: what is the cause of failure? Br J Ophthalmol 2003;87(9):1151-1153.
 21. Paul TO, Shepherd R. Congenital nasolacrimal duct obstruction: natural history and the timing of optimal intervention. J Pediatr Strabismus 1994;31(6):362-7.
 22. Zilelioglu G, Hosal M.B. The results of late probing in congenital nasolacrimal duct obstruction. Orbit 2007;26(1):1-3.
 23. Erdöl H, İmamoğlu HI, Aslan MF. Dört yaşından küçük çocuklarda konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığının tedavisi. Türkiye Klinikleri J Oftalmoloji 1999;8(4):240-243.
 24. Elibol O, Güler C, Topalkara A, Demircan S. Konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığı. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji 1996;3(4):273-6.

Tek taraflı sinonazal cerrahi: semptomlar ve patolojik tanıların analizi

Unilateral sinonasal surgery: analysis of symptoms and pathologic diagnoses

Nurdoğan Ata¹ ¹KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicana Hastanesi, Konya / TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Çalışmanın amacı tek taraflı sinonazal semptomlarla başvuran ve opere edilen hastaların klinik semptom ve histopatolojik tanıların analiz etmektir.

Materyal ve Metot: Haziran 2013- Mayıs 2017 tarihleri arasında ikinci basamak tek merkezde tek taraflı sinonazal hastalık nedeniyle opere edilen ve patolojik tanısı bulunan 54 hastanın dosyaları retrospektif analiz edildi. Hastaların başvuru şikayetleri ve histopatolojik tanıları analiz edildi.

Bulgular: Elli dört hastanın tamamına endoskopik sinonazal cerrahi uygulandı. Hastaların 40'ında tümöral olmayan patolojiler saptandı. Tümöral olmayan lezyonlardan 29 hastada kronik sinüzit- nazal polip, 5 hastada izole alt konka mulberry hipertrofisi, 3 hastada rinolit, 2 hastada mukosel, 1 hastada ise aksesuar orta konka tespit edildi. Tümöral patolojilerden 6 hastada hemanjiom, 5 hastada inverted papillom, 2 hastada osteom ve 1 hastada malign melanom tespit edildi. En sık görülen başvuru nedeni burun tıkanıklığı iken, tümöral patolojilerde epistaksis daha sık tespit edildi.

Sonuç: Tek taraflı sinonazal patolojilerin çoğunluğunu benign lezyonlar oluşturmasına rağmen tümöral patolojiler iki taraflı hastalıklara göre daha yaygındır. Bizim çalışmamızda önemli bir bulgu alt konka mulberry hipertrofisi ve nazal hemanjiomların nadir görülmeyp tek taraflı nazal lezyonların önemli bir kısmını oluşturmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Sinonazal; Burun tıkanıklığı; Epistaksis

Abstract

Background: The aim of the study is to analyze the clinical symptoms and histopathologic diagnoses of patients with unilateral sinonasal symptoms who have been operated on in our clinic.

Methods: We performed a retrospective review of the medical records of 54 patients with unilateral sinus disease who underwent surgical intervention and had pathological specimens between June 2013 and May 2017. Presenting symptoms, medical histories, and previous treatments were analyzed.

Results: Fifty-four patients were diagnosed pathologically by endoscopic sinonasal surgery. In 40 of the patients non-tumoral pathologies were detected and in 14 patients tumoral pathology was detected. Of the non-tumoral lesions, 29 patients had chronic sinusitis-nasal polyps, 5 patients had isolated inferior turbinate mulberry hypertrophy, 3 patients had rhinolitis, 2 patients had mucocoele, and 1 patient had accessory middle turbinate. In tumoral pathologies, 6 patients had hemangiomas, 5 patients had inverted papillomas, 2 patients had osteomas and 1 patient had malignant melanomas. Epistaxis was more frequently detected in tumoral pathologies, while the most frequent cause was nasal obstruction.

Conclusion: Although the majority of unilateral sinonasal pathologies are benign lesions, tumoral pathologies are more common than bilateral diseases. An important finding in our study is that inferior turbinate mulberry hypertrophy and nasal hemangiomas are not uncommon and constitute a significant part of unilateral nasal lesions.

Key words: Sinonasal; Nasal obstruction; Epistaxis

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Nurdoğan Ata

Medicana Konya Hastanesi,
Musalla Bağları mah. Gürz sk, No:1,
42060, Selçuklu, Konya.

Tel: 0 332 221 80 80

E-mail: op.dr.na@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 26/06/2019

*Bu çalışma 40. Ulusal KBB ve BBC
kongresinde (7-11 Kasım 2018) sözel
sunum olarak sunulmuştur.*

DOI: 10.35440/hutfd.541138

Giriş

Tek taraflı yüzde ve burunda şişlik, göz semptomları, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve burun kanaması gibi semptomlar çoğunlukla inflamatuvar hastalıklara bağlı olsada birçok hekimde malign hastalık şüphesi uyandırmaktadır (1).

Tek taraflı nazal kitleleri nazal poliplerden ve enflamatuvar hastalıklardan endoskopik muayene ile ayırmak her zaman mümkün olmayabilir (2). Erken dönem malign hastalıklarda kemik destrüksiyonu yoksa paranazal bilgisayarlı tomografi (BT) ile de benign hastalıklardan ayırmak kolay değildir. Birçok çalışmada anterior rinoskopik muayene ve endoskopik muayenede tek taraflı kitle ve polip varlığında malign lezyonları dışlamak için patolojik inceleme mutlaka önerilmektedir (3,4).

Tek taraflı sinonazal hastalıklara sık rastlanmasına rağmen literatürde bu hastalık grubunu analiz eden çalışma sayısı oldukça azdır (5). Bu retrospektif çalışmada kliniğimize tek taraflı sinonazal semptomlarla başvuran ve ameliyat edilip kesin tanısı konan hastalar semptom ve histopatolojik tanıları yönünden analiz edilmiştir.

Materyal ve Metod

Tek merkez ikinci basamak devlet hastanesinde 2013-2017 yılları arasında tek taraflı sinonazal hastalık nedeni ile endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 54 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2017-197 protokol numaralı Etik Kurulu onayı alındı. Hastaların başvuru anındaki semptomları, radyolojik bulguları ve patoloji sonuçları kaydedildi. Hastalar, başvuru semptomları, muayene bulguları, radyolojik tetkik bulguları ve patolojik teşhislerine göre analiz edildi. Tüm hastalarda anterior rinoskopik ve fleksible endoskopik muayene yapıldı. Tüm hastalarda cerrahi öncesi paranazal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkik edildi. Kesin tanısı konulamayan hastalar, travmaya bağlı cerrahi yapılanlar, endoskopik septoplasti, konka bülloza rezeksiyonu, sfenoplatin arter ligasyonu ve endoskopik dakriyosistorinostomi yapılan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca anjiofibroma tespit edilip kliniğimizde opere edilemeyen 2 hasta çalışma dışında tutuldu.

Bulgular

Çalışmaya 11-74 yaş arası (ort 36,6) 38 erkek, 16 kadın hasta dahil edildi. Hastaların 6'sı pediatrik grupta (11-16 yaş), 48'i 17 yaşından büyüktü. Hastaların 30'unda sağ taraf, 24'ünde sol taraf tutulumu vardı.

Hastaların 14'ünde biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu 1 hastada malign melanom, 5 hastada inverted papillom, 8 hastada nazal polip tespit edildi. Hastaların tamamına preoperatif BT tetkik edildi. Sfenoid mukosel düşünölen 1 hastada ve biyopsi sonucu malign melanoma tespit edilen 1 hastada magnetik rezonans (MR) görüntöleme yapıldı. Tüm hastalara endoskopik cerrahi uygulandı.

Hastaların 40'ında neoplastik olmayan patolojiler saptanırken 14 hastada neoplastik patoloji saptandı (Tablo 1). Neoplastik olmayan lezyonlardan 12 hastada nazal polip, 8 hastada antrakoanal polip, 8 hastada kronik sinüzit, 5 hastada izole alt konka mulberry hipertrofisi, 3 hastada rinolit, 2 hastada mukosel, 1 hastada funfal sinüzit ve 1 hastada ise aksesuar orta konka tespit edildi.

Antrakoanal poliplerin 7'si maksiller sinüs kaynaklı iken 1 hastada sfenokoanal polip tespit edildi. Birer hastada maksiller sinüs ve sfenoid sinüs mukoseli tespit edildi. Neoplazi tespit edilen 14 hastanın 13'ünde benign patoloji, 1 hastada ise malign melanoma tespit edildi. Benign neoplazi tespit edilen hastalardan 6 hastada hemanjiom, 5 hastada inverted papillom, ve 2 hastada osteom tespit edildi.

Burun tıkanıklığı en sık semptom olup 48 hastada göröürken, 16 hastada burun akıntısı, 10 hastada burun kanaması, 3 hastada burunda kötü koku ve 1 hastada burunda şişlik şikayetleri vardı.

Burun kanamalı 10 hastanın 9'u neoplazik hastalık tespit edilen gruptandı. Nazal septal hemanjiom olan 6 hastanın tamamında burun kanaması vardı. Inverted papillomlu 2 hasta ve malign melanoma tanısı alan hastada burun kanaması şikayetleri vardı.

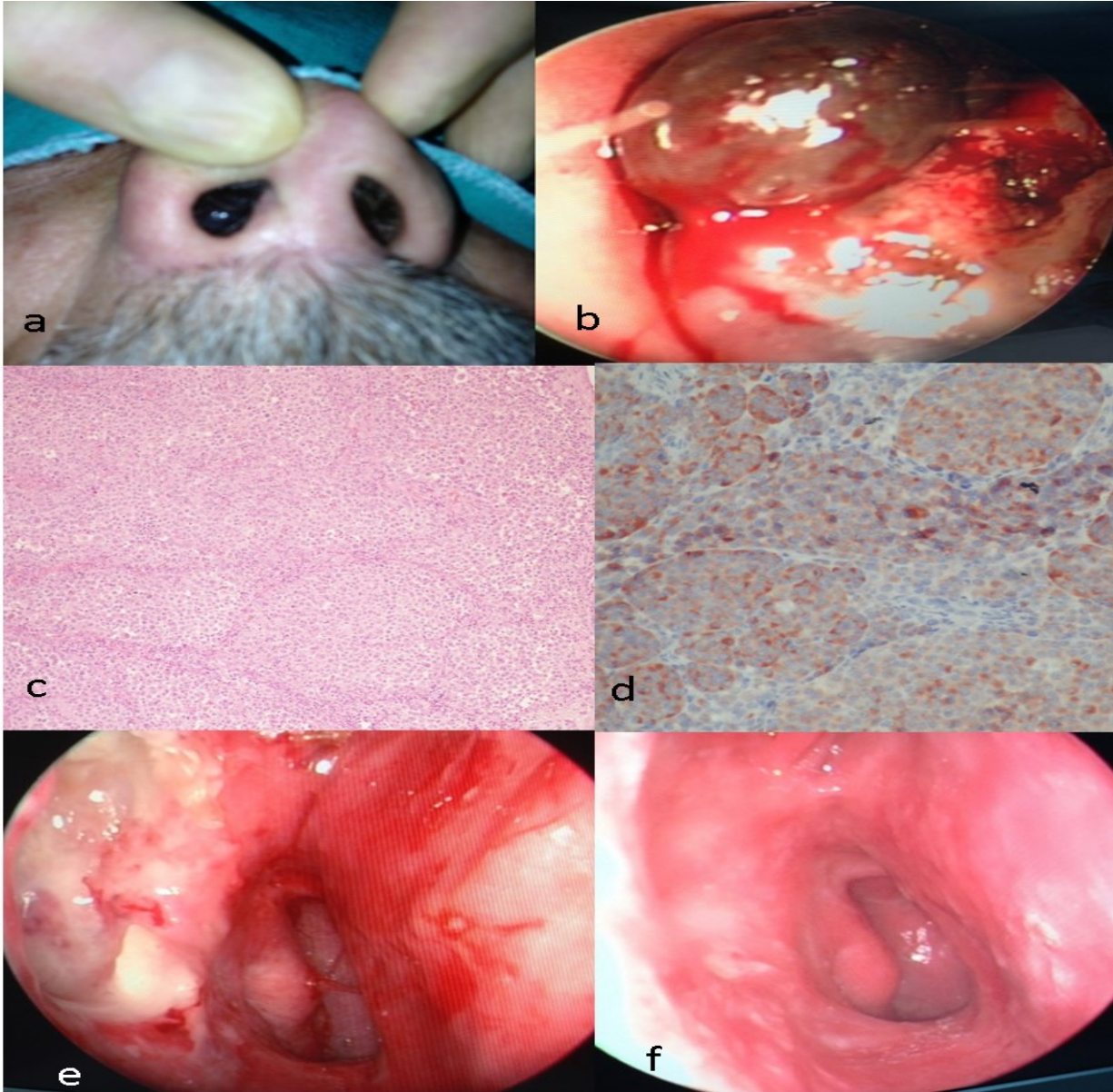
Burunda kötü kokuyla başvuran 3 hastada rinolit tespit edildi.

54 hastanın 50'si genel anestezi ile, 4'ü lokal anestezi ile opere edildi. Lokal anestezi ile opere edilen hastalardan 2'si septal hemanjiom, 1'i nazal polip ve 1'i rinolit nedeniyle opere edildi.

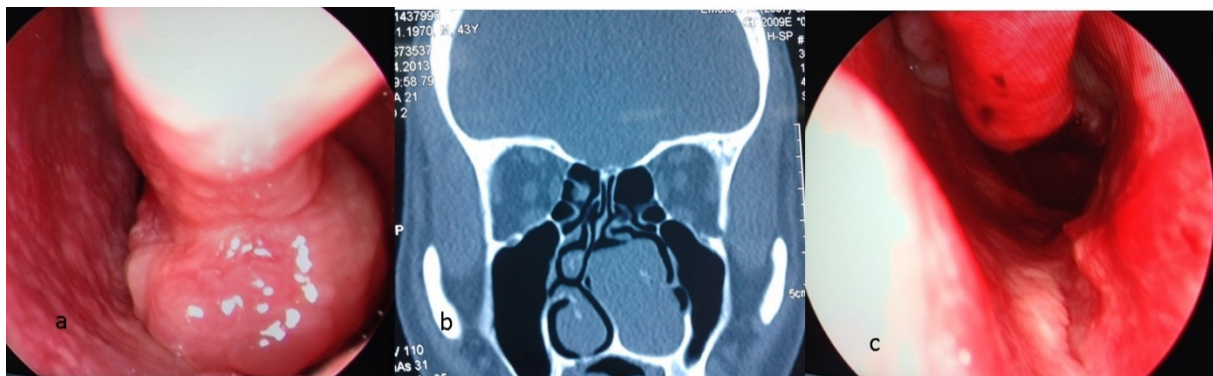
Tartışma

Tek taraflı sinüs hastalıkları çift taraflı sinüs hastalıklarına göre daha nadirdir (1). Tek taraflı sinonazal kitle göröüldüğünde ya da paranazal BT görüntölemeye tek taraflı opasite tespit edildiğinde neoplazi şüphesi uyandırmaktadır. Literatürde tek taraflı sinonazal patolojiler değerlendirildiğinde oldukça geniş çeşitlilikte lezyonlara rastlanıldığı bildirilsede çoğunlukla inflamatuvar lezyonlara rastlanılmaktadır (4).

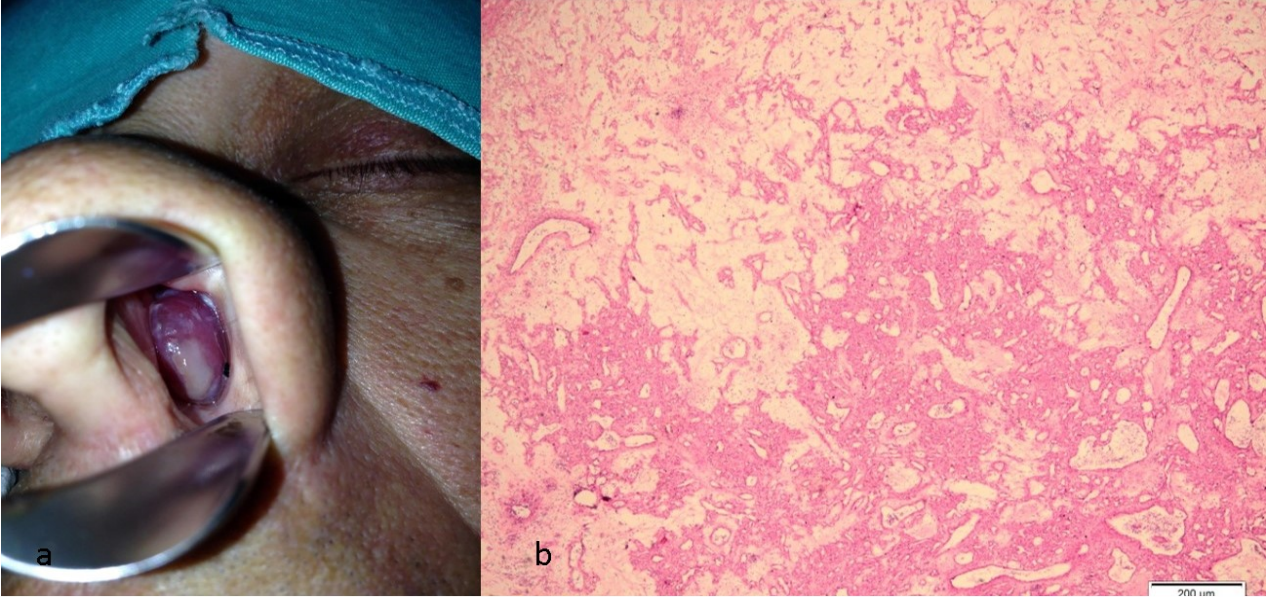
Lee ve ark. tarafından tek taraflı sinüs hastalığı olan 121 hastanın BT bulguları analiz edilerek yapılan çalışmada vakaların çoğunun erkek cinsiyet olduğu ve en sık patolojinin de kronik sinüzit olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada malign tümöral patolojinin 9 hastada göröüldüğü bildirilmiştir. Çalışmada bildirilen bir başka sonuç ise genç hasta grubunda antrakoanal polip, yaşlı hasta grubunda ise fungal sinüzitin daha fazla göröülmesidir. Semptom-hastalık ilişkisini analiz ettiklerinde inflamatuvar hastalıklarda en sık semptomların pürölan akıntı ve kötü koku olduğunu bildirmişlerdir. Malignitelere ise burun kanaması ve yanakta şişlik en sık göröülen semptomlar olarak bildirilmiştir (1).



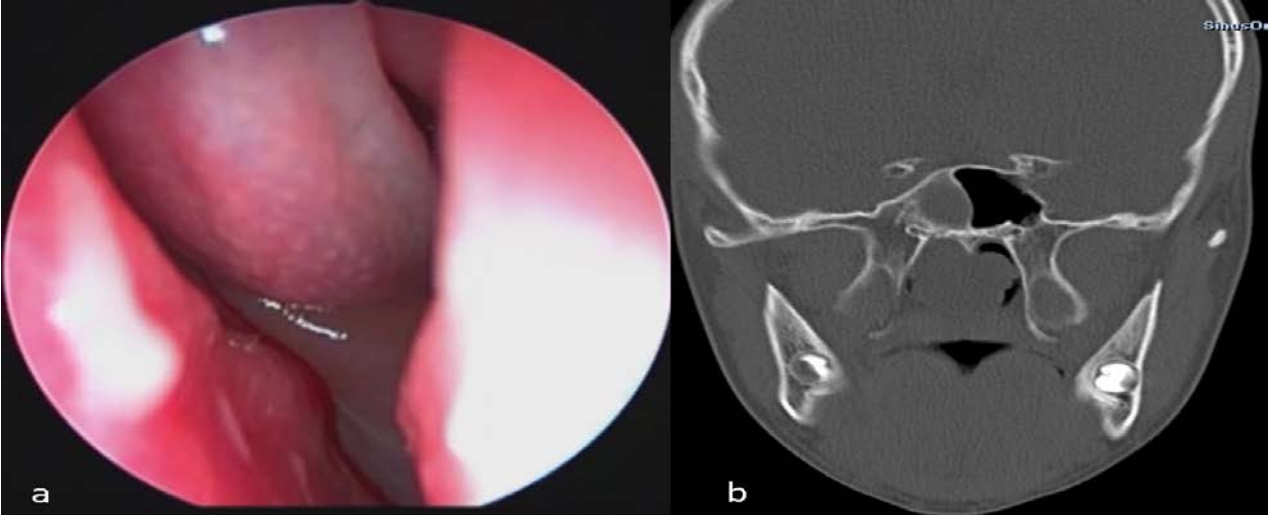
Şekil 1. (a) Sağ nazal malign melanoma, (b) nazal malign melanoma endoskopik görüntüsü, (c) mukoza altında diffüz atipik melanositik hücre infiltrasyonu. HE x 100, (d) Melanositik hücrelerde Melan-A ile immünopozitiflik. Melan-A x 200, (e,f) postoperatif 7. ay ve 3. yıl görüntüleri.



Şekil 2. (a) Sol alt konka mulberry hipertrofisi, (b) BT görüntüsü, (c) polipoid kısım eksiz edildikten sonra intraoperatif görüntü.



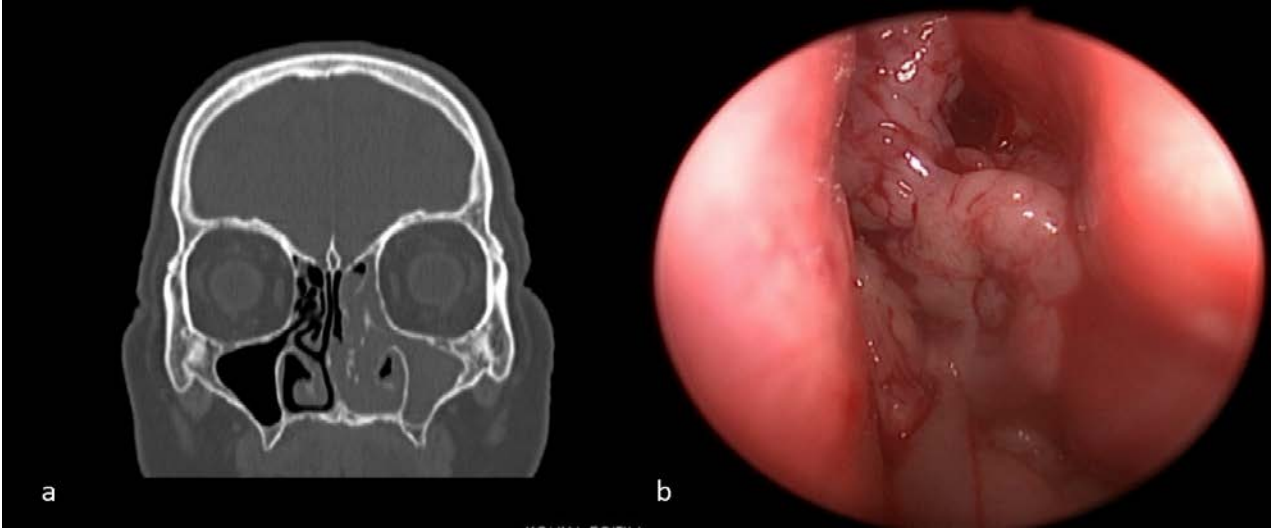
Şekil 3. (a) Sol nazal hemanjiom, (b) Tek tabakalı endotel ile döşeli, bir kısmı dilate, vaskuler yapılarda artış (HE.4x10).



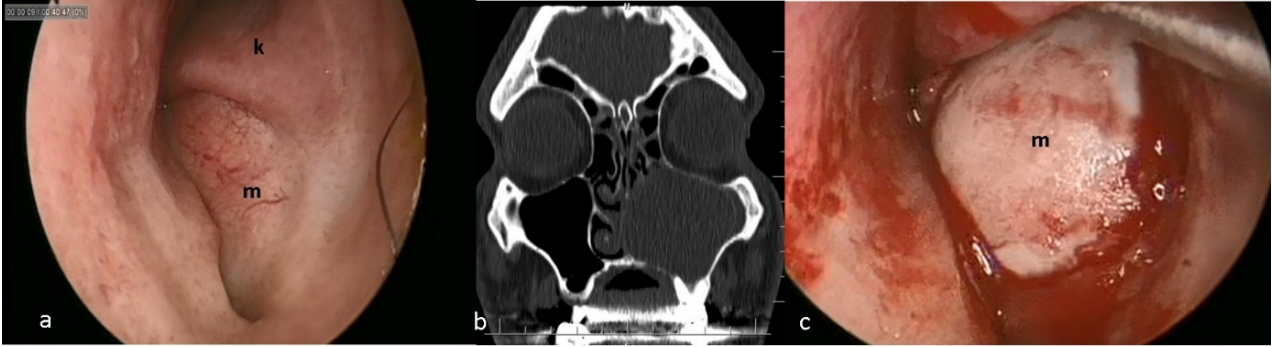
Şekil 4. Sfenokoanal polip endoskopik ve BT görüntüsü.



Şekil 5. Paranasal BT görüntüleme aksuar orta konka (ok).



Şekil 6. Sol nazal inverted papillomanın BT (a) ve endoskopik görüntüsü (b).



Şekil 7. Sol maksiller mukoselin endoskopik,BT ve intraoperatif görüntüsü (k:alt konka, m:mukosel).

Tablo 1. Tek taraflı sinonazal hastalık nedeniyle opere edilen hastaların kesin tanıları.

Non-neoplastik	(n=40)	Neoplastik	(n=14)
Nazal polip	12	Benign	13
Antrakoanal polip	8	-Hemanjiom	6
-Maksillokoanal	7	-Inverted papillom	5
-Sfenokoanal	1	-Osteom	2
Kronik sinüzit	8	Malign	1
Mulberry alt konka	5	-Malign Melanoma	
Rinolit	3		
Mukosel	2		
-Maksiller mukosel	1		
-Sfenoid mukosel	1		
Fungal sinüzit	1		
Aksesuar orta konka	1		

Silva ve ark. yaptıkları çalışmada tek taraflı sinonazal hastalığı olan 191 hastayı retrospektif olarak analiz etmişlerdir. Hastaların %63' ünün kadın olduğunu bildirmişlerdir. Kronik sinüzit ve nazal polipin en sık patoloji olduğunu bildirmişler, 10 hastada (%7) malignite ve 10 hastada (%7) inverted papillom bildirmişlerdir. Semptomlara göre hastaları analiz ettiklerinde neoplazik ve neoplazik olmayan tüm patolojilerde burun tıkanıklığı en sık semptom olarak bildirilmiştir. Çalışmalarında inverted papillomu

hastalarda baş ağrısı daha sık görülmüştür. Malignite tespit edilen 10 hastada ensik semptom burun tıkanıklığı iken yalnızca 1 hastada epistaksis bildirmişlerdir (6). Rudralingam ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada 372 paranazal BT taranmış, tek taraflı maksiller sinüste opasite tespit edilen 20 hasta çalışmaya alınarak histopatoloji ve semptomlar analiz edilmiştir. Hastalardan 14'ünde inflamatuvar hastalıklar tespit edilirken 6 hastada neoplazi tespit edilmiştir. Neoplazik hastalıklardan 2'si

benign olup inverted papilloma ve ameloblastik fibroma olarak bildirilmiştir. Malignite tespit edilen hastalardan 2'sinde adenokistik karsinoma, bir hastada skuamoz hücreli karsinoma (SCC) ve bir hastada lenfoma bildirmişlerdir. Semptomları analiz ettiklerinde neoplazik olmayan hastalıklarda burun tıkanıklığı ve burun akıntısı ensik semptom iken, malignite tespit edilen hastalarda burun tıkanıklığı ve yüz-yanakta şişlik en sık semptomlar olarak bildirilmiştir (7).

Habeşoğlu ve ark. tarafından ülkemizde yapılan bir retrospektif çalışmada 63 tek taraflı sinonazal semptomla başvuran ve cerrahi müdahale yapılan hasta analiz edilmiştir. Hastalardan 12'si antrakoanal polip, 8'i kronik sinüzit, 7'si konka bülloza, 4'ü maksiller sinüs retansiyon kisti, 2'si mukosel, 3'ü oroantral kökenli kist ve 13 hastanın neoplazi tanısı aldığı bildirilmiştir. Neoplazi tanısı alan hastalardan sadece 2 tanesi malign patolojili olup bunların lenfoma ve SCC tanısı aldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada semptom analizinde burun akıntısının inflamatuvar hastalıklarda sık olduğu belirtilirken epistaksisin neoplazik hastalıklarda sık görüldüğü bildirilmiştir (4).

Belli ve ark. tarafından yakın zamanda ülkemizden yapılan bir başka çalışmada tek taraflı sinonazal kitlesi olan 195 hasta retrospektif olarak analiz edilmiş ve 130 hastanın erkek cinsiyet olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada histopatolojik analizde hastaların 187'sinde (%95,9) benign patoloji tespit edilirken 8 hastada (%4,1) malign hastalık tespit edilmiştir. Nazal polip en sık (%81,03) hastalık olarak bildirilmiştir. Malign hastalıkların 3'ü SCC, 2'si malign melanoma, biri lenfoma, biri adenoid kistik karsinoma ve biri ağır displazi olarak bildirilmiştir (5).

Tritt ve ark tarafından tek taraflı nazal polipli hastaların semptom ve patolojik tanıya göre retrospektif analizi yapılan çalışmaya 44 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 17'sinde kronik sinüzit, 15'inde alerjik fungal sinüzit, 7'sinde inverted papilloma, 2 hastada SCC, 1 hastada estezyonöroblastoma, 1 hastada mukosel ve 1 hastada HPV virüs kaynaklı papillom bildirmişlerdir. Aynı çalışmada en sık semptomun burun tıkanıklığı olmasına rağmen epistaksisin inverted papilloma ve malign hastalıklarda sık görüldüğü bildirilmiştir (2).

Alt konka mulberry hipertrofisi konkanın böğürtlen şeklinde polipoid dejenerasyonu olup tek ya da çift taraflı olabilir. Burun tıkanıklığı en sık semptomdur. Konkayı tamamen tutabilirse de çoğunlukla konka arka kısmı tutulmakta ve çoğu vakada koana tıkanıklığı izlenmektedir. Tedavide hipertrofik doku endoskopik olarak eksize edilmelidir. Boş burun sendromu oluşmaması için alt konkanın belli oranda korunması gerekmektedir (8). Pubmed ve Medline tarandığında ilk olarak 1949 yılında Wallner tarafından tarif edilmesine rağmen literatürde yalnızca 5 yayın bulunmaktadır (8-12). Bu yayınlardan 4 tanesi vaka sunumu şeklindedir. Literatürdeki tek geniş vaka serisi Akduman ve ark. tarafından 68 olguluk seri olarak sunulmuştur. Akduman

ve ark. serisinde 49 olguda mulberry hipertrofisi tek taraflı görülmüştür (12). İzole alt konka mulberry hipertrofisi bizim serimizde 5 olguda görülmüştür.

Bizim çalışmamızda en sık görülen tek taraflı sinonazal patolojilerin büyük kısmını literatürdeki verilerle uyumlu olarak nazal polip ve kronik sinüzit oluşturmaktadır. Tümör patolojilerden en sık literatürle uyumlu olarak inverted papillom tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak alt konka mulberry hipertrofisi (%9,25) ve nazal septal hemanjioma (%11,1) daha sık tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık semptom olarak burun tıkanıklığı görülmüştür. Neoplazik hastalıklarda ise yine literatürle uyumlu olarak epistaksis daha sık tespit edilmiştir.

Sonuç

Tek taraflı sinonazal semptomlarla başvuru klinikte sık karşılaşılan bir durumdur. En sık sebebi inflamatuvar hastalıklar olmakla beraber inverted papilloma ve malignite riski göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle dikkatli bir öykü, fizik muayene ve cerrahi öncesi kitlenin gerek uzanımının gerekse çevre dokulara invazyonunun gösterilebilmesi için radyolojik olarak değerlendirilmesi önemlidir. Tüm tek taraflı nazal polipoid kitlelerde rutin histopatolojik değerlendirme yapılmalıdır. Tek taraflı alt konka mulberry hipertrofisi literatürde nadir olarak tarif edilsede bizim serimizde önemli oranda rastlanılmıştır. Tedavisi endoskopik cerrahi olan bu hastalıkta boş burun sendromundan korunmak için alt konka belli ölçüde korunmalıdır.

Kaynaklar

1. Lee JY. Unilateral paranasal sinus diseases: analysis of the clinical characteristics, diagnosis, pathology, and computed tomography findings. *Acta Otolaryngol.* 2008; 128:621.
2. Tritt S, McMains KC, Kountakis SE. Unilateral nasal polyposis: clinical presentation and pathology. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(4):230-2.
3. Ikeda K, Tanno N, Suzuki H, Oshima T, Kano S, Takasaka T. Unilateral sinonasal disease without bone destruction. Differential diagnosis using diagnostic imaging and endonasal endoscopic biopsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(2):198-200.
4. Habesoglu TE, Habesoglu M, Surmeli M, et al. Unilateral sinonasal symptoms. *J Craniofac Surg.* 2010; 21:2019-2022.
5. Belli S, Yildirim M, Eroglu S, Kaya EF. Single-sided sinonasal mass: A retrospective study. *North Clin Istanbul.* 2018;5(2):139-143.
6. Paz Silva M, Pinto JM, Corey JP, Mhoon EE, Baroody FM, Naclerio RM. Diagnostic algorithm for unilateral sinus disease: a 15-year retrospective review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(7):590-6.
7. Rudralingam M, Jones K, Woolford TJ. The unilateral opaque maxillary sinus on computed tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40(6):504-7.
8. Ata N. Complete Mulberry Hypertrophy and Conchchoanal Polyp of Inferior Turbinate. *J Craniofac Surg.* 2015;26(8):e799.
9. Wallner LJ. Allergy as the cause of mulberry hypertrophy of the inferior turbinate. *Ann Allergy.* 1949;7(2): 258-65.
10. Akduman D, Karaman M, Aydin E, Korkmaz D, Karaaslan A, Turgut S. Coincidence of conchchoanal polyp and mulberry hypertrophy of inferior concha. *Laryngoscope.* 2009;119(4): 762-4.
11. Christmas DA, Mirante JP, Yanagisawa E. Endoscopic view of 'mulberry hypertrophy' of the inferior turbinates. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(10): 622-3.
12. Akduman D, Haksever M, Yanilmaz M, Solmaz F. Mulberry hypertrophy and accompanying sinonasal pathologies: A review of 68 cases. *Ear Nose Throat J.* 2016;95(8):E1-7.

6-18 ay arası çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile anemi arasındaki ilişki ve bunların ebeveynlerinin eğitimi durumunun değerlendirilmesi

The relationship between nutritional habits and anemia between 6-18 months in child and their parents' assessment of education

Ahmet Güzelççek¹ , Mahmut Demir¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Hastanemiz pediatri kliniğine başvuran rutin laboratuvar sonuçları sonrasında anemisi saptanan olguların sosyodemografik özellikleri ve beslenme öykülerinin, anemi laboratuvar tetkiklerine katkılarının olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Mart - Kasım 2017 tarihleri arasında başvuran, yaşları 6 - 18 ay arasında, rutin laboratuvar sonuçlarında anemisi saptanan 148 olgu çalışmaya alındı. Olguların ebeveynleri; eğitim durumları, ailenin gelir düzeyi, olguların; demografik bilgileri, anne sütü alım süreleri, mama ve ek gıdaya geçiş zamanları ile bu beslenmeye devam süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 53 kız, 95'i erkek toplam 148 çocuk alındı. Annelerin: %52,7'si babaların %53,4'ü ilköğretim mezunu; aile gelir seviyelerinin %59,5'inde orta, %37,8'inde düşük olduğu, olgularımızın %94,6'sının yaşamın ilk ayında anne sütü ile beslendiği, ancak yaşamın 6. ayında bu oranın %81,1'lere, 12. ayda %44,6'ya kadar gerilediği görüldü. Cinsiyet durumu dikkate alındığında erkek çocuklarda MCV ve ferritin, kız çocuklarda ise vitamin B12 seviyelerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Ailelerin gelir düzeyleri ile hematolojik parametreler arasında fark saptanmadı. İlk 6 ayda anne sütü alan grup ile formül mamayla beslenen grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde anne sütü alan grupta vitamin B12 düzeylerinde, mamayla beslenen gruptaysa ferritin düzeylerinde düşüklük saptanırken, bu iki grup arasında diğer laboratuvar parametreleri açısından fark saptanmadı.

Sonuç: İnfant yaş grubunda beslenmenin incelenmesi ve Demir, B12 ve Folat gibi sık görülen vitamin eksiklikleri ile ilişkilendirilmesi, eksikliklere müdahale edilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi ve farkındalık oluşturma açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Beslenme, Anne sütü

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the sociodemographic characteristics and nutritional history of the patients with anemia after routine laboratory results in our pediatric clinic.

Methods: 148 patients who were admitted between March - November 2017, aged between 6-18 months and whose anemia was detected in routine laboratory results were included in the study. The parents of the cases; educational status, family income level, cases; demographic information, breastfeeding times, formula and transition to supplementary food and duration of feeding were evaluated.

Results: A total of 148 children (53 girls, 95 boys) were included in the study. Mothers: 52.7% of the fathers and 53.4% of them are primary school graduates; family income levels were moderate in 59.5%, low in 37.8%, 94.6% of the cases were breastfed in the first month of life, but this rate was 81.1% in the 6th month of life. It was observed that it decreased to 44.6%. MCV and ferritin levels were significantly lower in boys and vitamin B12 levels were significantly lower in females. No difference was found between the income levels of the families and hematological parameters. In the first 6 months, there was a statistically significant decrease in vitamin B12 levels in the breastfed group and ferritin levels in the breastfed group, but no difference was found between these two groups in terms of other laboratory parameters.

Conclusion: It is important to investigate nutrition in infant age group and to associate it with common vitamin deficiencies such as Iron, B12 and Folate, to intervene in deficiencies and to raise awareness and raise awareness of the society.

Key Words: Anemia, Nutrition, Human milk

**Sorumlu Yazar /
Corresponding Author**

Dr. Ahmet Güzelççek

Harran Üniversitesi
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Osmanbey kampüsü.
63300 Şanlıurfa

Tel: +90 505 843 39 63

E-mail: aguzelcicek@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09/05/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
ULUSLARARASI MULTİDİSİPLİNER
ÇALIŞMALAR KONGRESİ 8-10 Mart
2019, Şanlıurfa'da sözlü bildiri olarak
sunulmuştur.

DOI: 10.35440/hutfd.562325

Giriş

Anemi çocuklarda, adolosanlarda ve gebelerde yaygın olarak görülen önemli bir global halk sağlığı sorunudur. Dünyada anemi insidansı% 22.9 - 26.7 arasındadır. Türkiye'de prevalans% 40'ın üzerindedir (1). Aneminin nedenleri çoğul olmakla birlikte nutrisyonel ve enfeksiyonlar gibi birçok nedene bağlı oluşabilmektedir. Sıklıkla nutrisyonel ve nutrisyonel olmayan nedenlerin birlikteliği ile meydana geldiği görülmektedir (2). Dünya çapında aneminin en sık görülen nedeninin demir eksikliği olduğu görülmüştür. Toplumların refah seviyesi ile doğru orantılı olarak demir eksikliği anemisinin görülme sıklığı değişmektedir (2). Diyetin demirden fakir olması sonucu gelişen nutrisyonel eksiklik ve hızlı büyüme demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir. İlk 6 ay anne sütü ile beslenen ve 6. aydan itibaren uygun ek besinlere başlanan süt çocuklarında demir eksikliği anemisi daha az görüldüğü bildirilmiştir (5). Bebeklik döneminde hafif demir eksikliğini daha sonraki bilişsel yetersizliklerle ilişkili olabileceği hakkında artan miktarda kanıt bulunmaktadır (4). Gelişmekte olan ülkelerde aneminin en sık nedeni demir eksikliği anemisi olmasına rağmen, anemilerin bir kısmı B₁₂ vitamini ve folat eksikliği nedeniyle meydana gelebilir. Bu vitaminlerin eksiklikleri çoğunlukla demir eksikliği ile beraber görülebilir (2). Bu nedenle infant yaş grubunda beslenmenin incelenmesi ve Demir, B12 ve Folat gibi sık görülen vitamin eksiklikleri ile ilişkilendirilmesi, eksikliklere müdahale edilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi açısından önemlidir.

Materyal ve Metot

Çalışma Mart 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Bölümüne başvuran ve yaşları 6-18 ay arasında değişen ve anemisi saptanan 148 çocuk çalışmaya alındı. Kliniğimize herhangi bir neden ile başvuran ve ön tanılarında anemi saptanan hastalarda rutin olarak yapılmış olan laboratuvar sonuçları kayıtlı klinik bulguları ile birlikte retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların ebeveynleri eğitim durumları (okuma yazması yok, ilkökul, ortaokul, lise, yüksek okul) ailenin gelir düzeyi (0 - 2000 TL, 2000 - 3500 TL, 3500 - 5000TL, >5000), olgular ise; demografik (yaş, cinsiyet ve kardeş sayısı) bilgileri, anne sütüne başlama yaşları ve anne sütü alım süreleri, mama ve ek gıdaya (Serbest Besin; yoğurt, meyve sular, yemek suları, çorba, bisküvi, pirinç unu, nişasta, inek sütü vd.) geçiş zamanları ile bu beslenmeye devam süreleri aylık skalalar ile değerlendirildi. Olguların ağırlık ve boy persentilleri ise; 2008'de revize edilerek yayınlanan ve ülkemizde rutin olarak Türk çocuklarında kullanılan vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri baz alınarak hesaplandı. Tüm hastaların sosyodemografik özellikleri, beslenme bilgileri ve mevcut laboratuvar parametrelerine ait veriler önceden hazırladığımız formlara işlendi. Daha sonra bu verilerin istatistiksel analizi yapıldı,

ortaya çıkan sonuçlar değerlendirildi.

Etik Onay: Bu çalışma için etik onayı Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar 05.11.2018 tarihli 11 nolu oturumun ve 08-09-16 nolu kararı ile Etik Kurulu'ndan alındı.

İstatistiksel Analiz Yöntemleri Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise Ortalama ve Standart Sapma (ve gerekli yerlerde minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin DEA olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney-U testi kullanıldı. Tüm testler de istatistiksel önem düzeyi ise; ($p < 0,05$) olarak alındı.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam olgu sayısı 148 olup bu olguların 53 (%35,8)'ü kız, 95 (%64,2)'i erkek idi. Olguların yaşları; Ortalama \pm Standart Sapma (SD), Medyan (Min -Maks) olacak şekilde; $12,9 \pm 3,2$, $13,0$ (6-18) ay olarak saptandı. Çalışmaya alınan tüm olguların laboratuvar özellikleri incelendi ve bu parametrelerin değerleri Tablo 5'da sunuldu. Cinsiyet durumu dikkate alındığında MCV, Vitamin B12 ve Ferritin seviyeleri arasında fark olduğu görüldü. Erkek çocuklarında Ferritin ve MCV düzeylerinin, kızlarda ise Vitamin B12 düzeyinin düşük ($p < 0,05$) olduğu saptandı. Buna karşın diğer parametreler açısından fark saptanmadı ($p > 0,05$)

Çalışmaya alınan olguların annelerinin yaşları; $26,4 \pm 4,7$, $26,0$ (18 - 40) yıl olup, 146 (%98,6)'sının annesi ev hanımı iken, sadece 2 (%1,4) olgunun annesinin çalıştığını saptandı. Ebeveynlerin eğitim seviyeleri incelendiğinde ise; 29 (%19,6) annenin okuma yazma bilmediği, 78 (%52,7)'unun ilkökul, 22 (%14,9)'sinin ortaokul, 17 (%11,5)'sinin lise ve 2 (%1,4)'sinin ise yüksekokul mezunu olduğu, ayrıca olguların babaları değerlendirildiğinde 5 (%10,1)'inin okuma yazma bilmediği, 79 (%53,4)'unun ilkökul, 22 (%14,9)'sinin ortaokul, 29 (%19,6)'unun lise ve 3 (%2,0)'ünün ise yüksekokul mezunu olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Olgularımızın aile gelir seviyelerine bakıldığında 56 (%37,8) ailenin düşük, 88 (%59,5) ailenin orta, 4 (%2,7) ailenin ise yüksek gelir düzeyine sahip olduğu saptandı. Aile gelir düzeyleri ile ölçülen laboratuvar parametreleri arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$), (Tablo 3).

Çalışmaya alınan tüm olguların ağırlık ve boy persentil dağılım verileri Tablo 4'de sunuldu.

Çalışmaya alınan tüm olguların doğumdan itibaren aylık periyotlarına göre ilk 12 aylık süredeki anne sütü, mama ve serbest besin kullanım durumları Tablo 6'de sunulmuştur. 0-6 ay boyunca anne sütü ağırlıklı beslenen ve beslenmeyen grupların laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında, vitamin B12 düzeyi formül mama ile beslenenlerde yüksek iken, ferritin düzeyi ise anne sütü alanlarda anlamlı

bir şekilde yüksek olduğu saptandı (p 0,05), (Tablo 7).

Tablo 1. Cinsiyet Durumuna Göre Laboratuvar Değerleri Karşılaştırma Sonuçları

Cinsiyet Durumuna Göre Laboratuvar Değerleri Karşılaştırma Sonuçları			
Cinsiyet	Kız	Erkek	
n (%)	53(%35,8)	95 (% 64,2)	
Laboratuvar parametreleri	Sonuçlar	Sonuçlar	P
Hb (g/dL)	9,4±1,3, 9,9 (4,8-10,9)	9,5±1,2, 9,9 (5,6-10,9)	>0,05
Folat (ng/ml)	11,1±3,9, 10,6 (4,5-18,4)	11,1±4,1, 11,1 (4,2-22)	>0,05
Ferritin (ng/mL)	22,0±5,3, 7,5 (0,8-301)	8,3± 1,8, 6 (0-188)	<0,05
Platelet (10 ³ /uL)	343±125, 336 (100-611)	382±142, 367 (108-702)	>0,05
Vit B12 (pg/mL)	324±183, 280 (47-856)	403±200, 382 (51-987)	<0,05
MCV (fL)	68,9±13,2, 67 (51,8-113,8)	63,1±7,1, 63,8 (49,6-96,29)	<0,05
RDW (%)	19,3±4,1, 17,9 (16,1-35,4)	20,0±4,7, 18,6 (16,1-43,7)	>0,05

*Ortalama ± SD, Medyan (Min-Maks)

Tablo 2. Çalışmaya Alınan Olguların Ebeveynlerinin Eğitim Seviyeleri

Eğitim durumları	Anne	Baba
Okuma Yazma Bilmeyen	29 (%19,6)	15 (% 10,1)
İlkokul Mezunu	78 (% 52,7)	79 (% 53,4)
Ortaokul Mezunu	22 (% 14,9)	22 (% 14,9)
Lise Mezunu	17 (%11,5)	29 (% 19,6)
Yüksekokul Mezunu	2 (% 1,4)	3 (% 2,0)

Tablo 3. Olguların Aile Gelir Düzeyi ve Laboratuvar Parametreleri Arasındaki ilişki

	Düşük	Orta	Yüksek	P
	56 (% 37,8)**	88 (% 59,5)**	4 (% 2,7)**	
Hb*	9,2 ± 1,5 (4,8-10,9)	9,6± 1,1 (5,6-10,9)	9,3±1,6, 9,6 (7,3-10,7)	>0,05
MCV*	64,8±11,5 (49,6-111,8)	65,6±9,3 (50,6-113,,8)	62,9±5,9 (57,1-68,2)	>0,05
Platelet*	381± 205 (148-702)	362± 143 (100-693)	333±172 (146-488)	>0,05
Vit B12*	370±205, 376 (47-987)	374± 199 (51-974)	442±33,4 (393-468)	>0,05
Folat*	11,2 ± 4,3, 11,2 (4,5-21)	11,1 ± 3,9, 10,7 (4,2-22)	9,9±2,4, 10,5 (6,6-12,1)	>0,05
Ferritin*	14,9 ±4,6, 6,1 (0,0-301)	12,6 ± 3,1, 6,4 (1,3-227)	5,5±3,9, 5,0 (2,2-9,9)	>0,05
RDW*	20,1±4,7 (16,1-35,4)	19,5±4,0 (16,1-43,7)	19,4±1,7 (17,7-21,3)	>0,05

*Ortalama ± SD, Medyan (Min-Maks), ** n (%)

Tablo 4. Çalışmaya Alınan Tüm Olguların Ağırlık ve Boy Percentil Dağılımları

Percentil Değeri	Ağırlık n (%)	Boy n (%)
3 p altı	20 (%13,5)	21 (%14,2)
3-10 p	23 (%15,5)	7 (%4,7)
10-25 p	25 (%16,9)	13 (%8,8)
25-50 p	42 (%28,4)	38 (%25,7)
50-75 p	16 (%10,8)	34 (%23,0)
75-90 p	10 (%6,8)	22 (%14,9)
90-97 p	4 (%2,7)	9 (%6,1)
97 p üstü	8 (%5,4)	4 (%2,7)

Tablo 5. Tüm Olguların Laboratuvar Özellikleri

Parametreler	Düzye
Hb (g/dL)*	9,4 ± 1,3 (7,8 - 10,9)
Ferritin (ng/mL)*	13,3 ± 35,6 (0 - 301)
Folat (ng/ml)*	11,1 ± 4,0 (4,2 - 22,0)
Vit B12 (pg/mL)*	374,4 ± 197,1 (47 - 987)
Platelet (10 ³ /uL)*	368 ± 137 (100 - 702)
MCV (f L)*	65,2 ± 10,1 (49,6 - 113,8)
RDW (%)*	19,7 ± 4,2 (16,1 - 43,7)

*Ortalama ± SD (Min-Maks)

Tablo 6. Çalışmaya Alınan Olguların Doğumdan İtibaren Anne Sütü, Mama ve Serbest Besin Kullanım Durumları

Süre (ay)	Anne sütü		Formül mama		Ek besin	
	Alan	Almayan	Alan	Almayan	Alan	Almayan
1.	140(%94.6)	8 (%5,40)	23(%15,5)	125(%84,5)	0 (% 0)	148(%100)
2.	136(%91,9)	12(%9,10)	26(%17,6)	122(%82,4)	0 (% 0)	148(%100)
3.	134(%90.5)	14(%9.5)	30(%20.3)	118(%79.7)	2(%1.4)	146(%98.6)
4.	130(%87.8)	18(%12.2)	31(%20.9)	117(%79.1)	13(%8.8)	135(%91.2)
5.	126(%85,1)	22(%14,9)	30(%20.3)	118(%79.7)	29(%19.6)	119(%80.4)
6.	120(%81.1)	28(%18.9)	37(%25.0)	111(%75)	63(%42.6)	85(%57.4)
7.	112(%75.6)	36(%24.4)	35(%23.7)	113(%76.3)	103(%69.5)	45(%30.5)
8.	102(%68.9)	46(%31.1)	38(%25.6)	110(%74.4)	118(%79.7)	30(%20.3)
9.	92(%62.1)	56(%37.9)	47(%31.8)	101(%68.2)	125(%84.4)	23(%15.6)
10.	83(%56.1)	65(%43.9)	53(35.8)	95(%64.2)	139(%99.04)	9(%0.06)
11.	72(%48.4)	76(%51.6)	58(%39.1)	90(%60.9)	148(%100)	0(%0)
12.	65(%43.9)	83(%56.1)	60(%40.5)	88(%59.5)	148(%100)	0(%0)

Tablo 7. 0-6 Ay Anne Sütü ile Beslenen ve Mama Ağırlıklı Beslenen Tüm Gruplardaki Laboratuvar Parametreleri

Parametreler	Beslenme şekli (0-6 ay)		
	Anne sütü	Formül mama ağırlıklı	P
Hb	9,5± 1,3 (7,8-10,9)	9,7± 1,0 (6,5-10,8)	>0.05
MCV	66±10,6(49,6-113,8)	63,5±5,7 (51-69,9)	>0.05
RDW	19,6±3,7 (16,1-35,4)	18,4 ± 3,2 (16,1-30,6)	>0.05
Platelet	369± 141 (100-702)	361± 144 (123-702)	>0.05
Folat	11,3 ±4,0(4,2-22,9)	10,7 ± 3,9 (4,6-20,0)	>0.05
Vit B12	338± 177 (47-931)	481± 195 (192-974)	<0.05
Ferritin	14,8 ± 3,9 (7,0-301)	6,7 ± 2,9 (1,3-11,9)	<0.05

*Ortalama ± SD (min-maks)

Tartışma

Anemi, birey, aile ve toplum için ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Ülkelerin gelişimi ve anemi sıklığı birbirleriyle ilişkilidir. Anemi gelişmekte olan ülkelerde toplumun yaklaşık yarısını etkiler. Beş yaşın altındaki çocuklar, hızlı büyüme ve gelişme nedeniyle özellikle risk altındadır (5). WHO anemi raporuna göre, Türkiye'deki okul öncesi çocuklar da anemi prevalansının % 32,6 olduğu ve bu nedenle de ülkemizin anemi açısından orta seviyede bir halk sağlığı sorunu olan ülkelerden biri kategorisinde olduğu bildirilmiştir(6). Türkiye'de, Kılıçbay ve ark.(7) 0-19 yaş arası tüm çocukluk yaş grubu için genel anemi prevalansını; % 31, Taşyenen ve

ark. (8) % 44, Çetin ve ark.(9) % 44,3, Eren ve ark. (10) % 45,6 ve Oğuz ve ark.(11) % 49,6 olarak bildirmişlerdir. Gelişmekte olan ülkelerde aneminin en sık nedeni demir eksikliği anemisi olmasına rağmen, anemilerin önemli bir kısmı da B12 vitamini ve Folat eksikliği nedeniyle meydana gelmektedir. Bu vitaminlerin eksiklikleri çoğunlukla demir eksikliği ile beraber görüldüğü için salt olarak bu vitaminlerin eksikliklerine bağlı anemilerin prevalansını kesin olarak saptanmak oldukça zordur (2). Dömelof ve ark.(12) cinsiyet ile demir durumu ilişkisini incelemek üzere anne sütü ile beslenen 263 süt çocuğunda yaptıkları çalışmalarında

dördüncü aydan sonra rastlantısal olarak plasebo ve ek demir verilen süt çocukların da 4'üncü, 6'ıncı ve 9'uncu aylardaki, Hb, MCV ve Ferritin değerlerini incelediklerinde, bu değerlerin erkek çocuklarda kız çocuklarına göre anlamlı olarak düşük saptadıklarını bildirmişlerdir. Benzer bir çalışma da ülkemizde, Bülbül L. ve ark.(13) tarafından yapılmış olup bu çalışmada yaşları 6 - 41 ay arasında değişen 650 çocuğun Hb, Htc, MCV değerleri incelenmiş ve ortalama Hb, Htc ve MCV değerlerinin kız çocukların da erkek çocuklara göre yüksek olduğu rapor etmişlerdir. Schneider ve ark. (14) Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada, düşük gelirli ailelerin 12-36 aylık çocuklarının anemi için risk faktörlerini değerlendirdiğini; demir eksikliği, erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu çalışmaya benzer olsa da parametreleri açısından farklılık gösteren çalışmamızda cinsiyeti dikkate alarak yaptığımız karşılaştırmada erkek çocuklarında Ferritin ve MCV düzeylerinin, kızlarda ise Vitamin B12 düzeyinin düşük ($p < 0,05$) olduğu saptandı, ancak diğer hematolojik parametreler ve Folat açısından ise erkek ve kızlar arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$). Erkeklerde aneminin daha sık görülmesinin nedeni, yüksek büyüme oranlarından kaynaklanmaktadır (15). Bölgemiz düşük sosyoekonomik bir bölge konumdadır, bu nedenle kliniğimize başvuran hastalarımızın da sosyoekonomik göstergeleri oldukça düşük seviyelerdedir. Bölgemizin bu özelliğinin çalışmamıza yansıtacağını öngörmemize karşın, çalışmamızda aile gelir düzeyleri ile anemi tanısı için ölçülen laboratuvar parametreleri arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$). Bu sonuçlar Bülbül L. ve ark.(13) yaşları 6 - 41 ay arasında değişen 650 çocukta yaptıkları çalışmadaki sonuçlara benzer idi. Bu sonuç sağlık bakanlığının aile sağlığı merkezlerinde uyguladığı demir profilaksisinin bir sonucu olduğu kanaatindeyiz. Çalışmadaki olguların persentil dağılımlarına baktığımızda belirgin bir anormalliğe rastlamadık. Duncan ve ark. (16) 6 ay sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde Hb, MCV ve Ferritin düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarında hiçbir olguda demir eksikliğine rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Vatanış ve ark. (17) ise; ilk 6 ay sadece anne sütü veya anne sütü + mama veya sadece mama ile beslenen 3 gruplu çalışmalarında gruplardaki bebeklerin Hb konsantrasyonları arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da anne sütü almayan grubu; 0-6 ay aylık süre boyunca mama + serbest beslenme ile beslenen grup olarak tanımladık ve 0-6 ay boyunca anne sütü alan grup ile almayan grupları karşılaştırdığımızda iki grup arasında Vitamin B12 ve Ferritin seviyeleri açısından fark ($p < 0,05$) olduğunu ve bu farkın ise anne sütü alan grupta Vitamin B12 düzeylerinde, mama ağırlıklı beslenen grupta ise Ferritin düzeyindeki düşüklük şeklinde olduğunu saptadık. Ancak bu iki grup arasında diğer laboratuvar parametreleri açısından herhangi bir farklılığa rastlanmadı ($p > 0,05$). Anne sütü alan grupta normal olduğu düşünülen ferritininin ise anne sü-

tündeki demirin yüksek emiliminden kaynaklandığını düşünmekteyiz. 0-12 ay boyunca anne sütü ağırlıklı beslenen ve mama ağırlıklı beslenen gruplar karşılaştırıldığında Vitamin B12 seviyeleri açısından fark olduğu saptandı ($p < 0,05$), anne sütü ağırlıklı beslenen olgularda Vitamin B12 seviyeleri, 0-6 aylık olgularda olduğu gibi düşük idi. Buna karşın diğer laboratuvar parametreleri açısından her iki grup arasında herhangi bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Çalışmamıza katılan hiçbir vakada folat eksikliğine rastlanmadı. Bu veriler ışığında 6 - 18 ay arası çocuklarda Folat durumunun anne sütü, mama ile beslenme veya serbest beslenme ile ilişkili olmadığı sonucuna vardık. Sonuç olarak; infant yaş grubunda beslenmenin incelenmesi ve Demir, B12 ve Folat gibi sık görülen vitamin eksiklikleri ile ilişkilendirilmesi, eksikliklere müdahale edilmesi ve toplumun bilinçlendirilmesi açısından önemlidir. Anemi açısından, çocukları eğitmek, uygun yaş gruplarında tarama yapmak ve risk altındaki çocuklar için demir ve vitamin takviyesi uygulamak uygun olacaktır. Gerek anne sütü alan ve gerekse karışık beslenen tüm olgularımızda düşük olarak saptadığımız Vitamin B12 düzeylerindeki bu düşüklüğün ise anne beslenmesinden kaynaklandığını, ülkelerin ekonomik koşullarının düzeltilmesi ile beslenme sorunlarının da düzeleceği ve bu sorunun üstesinden gelineceğine inancımız tamdır.

Kaynaklar

1. Akca SO, Bostancı MÖ. The impact of anemia and body mass index (BMI) on neuromotor development of preschool children. *Rev Assoc Med Bras.* 2017;63(9):779-86.
2. Mannar MG. The economics of addressing nutritional anemia. In: Zimmermann MB, Kraemer K, Ed. *The Guidebook Nutritional Anemia*, 2007;13-15
3. Karakaş Z, Ağaoğlu L. Anemiler. In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 2.* İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri. 2010;1285-1311
4. Gedikoğlu G, Ağaoğlu L. Kan Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric. Cilt 2.* B.İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri; 1993; 347-63.
5. Lisboa MBMC, Oliveira EO, Lamounier JA, Silva CAM, Freitas RN. Prevalence of iron deficiency anemia in children aged less than 60 months: A population-based study from the state of Minas Gerais, Brazil. *Rev Nutr.* 2015;28(2):121-31.
6. Benoist B, McLean E, Egli I. National estimates of anaemia. In: *Worldwide prevalence of anaemia Guidebook*, WHO Global Database On Anemia. 1993-2005; 44-51
7. Kılıçbay F, Güneş AM, İlçöy YÖ. Bursa İlinde 1-16 Yaş Arası Çocuklarda Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı. *Güncel Pediatri Dergisi* 2006; 3: 59
8. Taşyenen VÜ. Manisa Yöresinde Demir Eksikliği Anemi Prevalansı ve Demir Eksikliği Anemisinde Tarama Testi Olarak Hemogram, RDW, Ferritin Kullanımı. Uzmanlık Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa/Türkiye, 2006
9. Aydın A, Çetin E. İstanbul'da Yaşayan Çocuk ve Adölesanlarda Anemi Prevalansı ve Anemilerin Morfolojik Dağılımı: Çocukların Yaş, Cinsiyet ve Beslenme Durumu İle Anne-Babaların Ekonomik ve Öğrenim Durumunun Anemi Prevalansı Üzerine Etkileri, *Türk Pediatri Arşivi*, 1999; 34: 11-13
10. Eren EÇ. Çocuklarda Yaş Gruplarına ve Cinslere göre Anemi ve Demir Eksikliği Anemisi Sıklığının İncelenmesi. Uzmanlık Tezi,

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul/Türkiye, 2008

11. Oğuz F, Uzunhan T, Binnetoğlu F. Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları. *Çocuk Dergisi* 2009; 9(3):116-122
12. Domellof M, Dewey KG, Lonnerdal B. et al. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 2002;132: 3680-6.
13. Bülbül L, Baysal SU, Gökçay G. ve ark. Altı aylık süt çocuklarında yalnız anne sütü ile beslenme süresi ile kan hemoglobin düzeyi ve eritrosit indeksleri ilişkisi. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. Türk Ped Arşivi* 2008; 43: 119-26.
14. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lonnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency in a convenience sample of 12-36-month-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):614-20.
15. Zuffo CR, Osório MM, Taconeli CA, Schmidt ST, da Silva BH, Almeida CC. Prevalence and risk factors of anemia in children. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92(4):353-60.
16. Duncan B, Schifman RB, Corrigan JJ, Schaefer C. Iron and the exclusively breast-fed infant from birth to six months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 421-425.
17. Vatandaş N, Atay G, Tarcan A. ve ark. Hayatın İlk Yılında Demir Profilaksisi ve Anemi. *Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi* 2007; 50: 12-1581-64

Investigation of dysfunctional HDL using myeloperoxidase / paraoxonase ratio in lymphoma

Lenfomada miyeloperoksidaz/paraoksonaz oranı kullanılarak disfonksiyonel HDL'nin araştırılması

Salim Neşelioğlu¹, Gültekin Pekcan², Gamze Gök¹, Emine Feyza Yurt¹, Özcan Erel¹¹ Department of Biochemistry, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey² Department of Hematology, Tatvan State Hospital, Bitlis, Turkey.

Abstract

Background: The aim of this study is to investigate the myeloperoxidase/paraoxonase ratio which indicates dysfunction of high-density lipoprotein in various types of lymphoma characterized by abnormal lipid metabolism, oxidative stress, and inflammation.

Methods: Thirty lymphoma patients and 30 healthy subjects were enrolled in this study. Serum myeloperoxidase, paraoxonase, arylesterase, lipid hydroperoxide and routine biochemistry tests levels were measured on an automated analyzer. The diagnosis of lymphoma patients was made according to the histological examination of the biopsy material.

Results: Compared with healthy control group; the albumin, arylesterase, high-density lipoprotein, thiol, and Hemoglobin levels were significantly lower while myeloperoxidase / paraoxonase, myeloperoxidase/arylesterase, and lipid hydroperoxide levels were significantly higher, in patients with lymphoma. Also, lipid hydroperoxide level was significantly correlated with myeloperoxidase / paraoxonase and myeloperoxidase / arylesterase ($r=0.330$, $p=0.046$; $r=0.588$, $p<0.001$, respectively).

Conclusions: We think that dysfunctional high-density lipoprotein is an important factor in the inflammatory process, atherosclerosis, oxidative stress, and impaired lipid metabolism that can be observed in patients with lymphoma. We believe that in the future the myeloperoxidase/paraoxonase ratio can be used as a treatment criterion to prevent diseases that cause dysfunctional high-density lipoprotein.

Keywords: Arylesterase; Dysfunctional high-density lipoprotein; Lipid hydroperoxide; Myeloperoxidase/paraoxonase ratio; Paraoxonase

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, anormal lipid metabolizması, oksidatif stres ve inflamasyon ile karakterize çeşitli lenfoma tiplerinde disfonksiyonel HDL'yi gösteren miyeloperoksidaz / paraoksonaz oranını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 30 lenfoma hastası ve 30 sağlıklı birey alındı. Otomatik analizörde serum miyeloperoksidaz, paraoksonaz, arilesteraz, lipid hidroperoksit parametrelerinin ve rutin biyokimya testlerinin düzeyleri ölçüldü. Lenfoma hastalarının tanısı biyopsi materyalinin histolojik incelemesine göre konuldu.

Bulgular: Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; albumin, arilesteraz, HDL, tiyol ve Hemoglobin seviyeleri anlamlı derecede düşüken, miyeloperoksidaz / paraoksonaz oranı, miyeloperoksidaz / arilesteraz oranı ve lipid hidroperoksit seviyeleri, lenfomalı hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca lipid hidroperoksit düzeyi, miyeloperoksidaz / paraoksonaz oranı ve miyeloperoksidaz / paraoksonaz oranı ile anlamlı şekilde ilişkiliydi (sırasıyla $r=0.330$, $p=0.046$; $r=0.588$, $p<0.001$)

Sonuç: Biz disfonksiyonel HDL'nin, lenfoma hastalarında gözlenen inflamatuvar süreç, ateroskleroz, oksidatif stres ve bozulmuş lipid metabolizmasında önemli bir faktör olduğunu düşünüyoruz. Gelecekte miyeloperoksidaz/paraoxonase oranının, disfonksiyonel HDL'ye sebep olan hastalıkları önlemek için bir tedavi kriteri olarak kullanılabileceğine inanıyoruz.

Anahtar kelimeler: Arilesteraz; Disfonksiyonel HDL; Lipid hidroperoksit; Miyeloperoksidaz/paraoksonaz oranı; Paraoksonaz

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Salim Neşelioğlu

Department of Biochemistry,
Ankara Yıldırım Beyazıt University
Faculty of Medicine,
06800, Ankara, Turkey.

Tel: +90 506 787 62 45

e-mail: salim_neselioglu@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 19/06/2019

Kabul tarihi / Accepted: 07/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.579011

Introduction

Lymphoma is a kind of cancer which originates from lymphocyte cells. Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL) are the two main types of lymphoma. Hodgkin lymphoma is an infrequent B-cell malignant neoplasm. Classical and nodular lymphocyte predominant types are the two main types of Hodgkin lymphoma (1). Non-Hodgkin lymphomas that infiltrate both lymphoid and hematopoietic tissues are malignant neoplasms. They are also able to extend to other organs. There is an association between etiology of non-Hodgkin lymphoma and various genetic and infectious diseases. Different subtypes of non-Hodgkin lymphoma's biological behavior and clinical outcome are highly variable. Diffuse large B-cell lymphoma, mantle cell lymphoma, marginal zone lymphoma, follicular lymphoma, T-cell lymphoma are the most common non-Hodgkin lymphoma subtypes (2).

Many neoplastic hematologic diseases have been associated with oxidative stress. When reactive oxygen species (ROS) dominates the antioxidant defense mechanism, a biological damage which is known as oxidative stress occurs (3,4). In several lymphoma studies, it's shown that there is an increase in plasma reactive oxygen species and a decrease in antioxidant levels (5).

In addition, lymphoma patients generally present with abnormal lipid metabolism. In these patients there is generally a dysfunction of high-density lipoprotein (HDL). It has also been reported that HDL is an independent prognostic factor in some types of malignant lymphomas (6,7).

The structural and functional properties of HDL cholesterol are impaired by undergoing oxidative modifications by the effect of oxidative stress. These modifications cause the change of biological activities of paraoxonase, lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) and cholesteryl ester transfer protein (CETP) enzymes. Thus, HDL, which normally has anti-inflammatory and anti-atherogenic properties turns into proinflammatory and atherogenic status (8,9). HDL cholesterol inhibits lymphoma cell proliferation. Because of this feature of HDL, new treatment approaches have been developed by synthesizing HDL-like nanoparticles. But, there is not enough information about the function of HDL in lymphoma patient (7,10). Paraoxonase (PON) is known to be integrated into the structure of HDL and HDL fractions have over 85% of paraoxonase and arylesterase (ARE) activity. PON plays a role in the stabilization of HDL, it can easily bind HDL lipids and exerts antioxidant features of HDL (11,12). Also, it protects low-density lipoprotein (LDL) from the destructive effects of oxidation (13). ARE is an esterase enzyme, coded by the same gene, which has similar active centers as PON. The ARE and PON enzymes can detoxify organophosphates. The most important substrate of PON enzyme is paraoxon. Paraoxon hydrolysis activity varies widely among individuals. Part of this variability is caused by the polymorphism

of PON gene. However, ARE activity borne by the same protein is not affected by polymorphism and can be considered as an index of actual protein concentrations, independent of PON variability (14-17). It has been reported that increased HDL particle size may lead to its dysfunction (18).

Some evidence revealed that the small and dense subgroups of HDL (HDL₃) possess a higher capacity to protect LDL against oxidation than the larger and light HDL subgroups (HDL₂). Given the importance of relationships between HDL size and function, it seems that myeloperoxidase (MPO) and PON are the important determinants of HDL function (19).

The HDL isolated from patients with high MPO/PON ratio exhibited attenuated anti-inflammatory properties and impairment of cholesterol efflux capacity. Also, It has been shown that the MPO/PON ratio significantly affects and alters the function of HDL and there is a direct correlation between this ratio and the function of HDL (20).

Our first aim in this study is to determine and interpret the MPO/PON ratio, which is a valuable marker for the altered function of modified HDL in lymphoma patients. Our other aim is to determine a new alternative biomarker (MPO/ARE) to MPO/PON ratio using an ARE activity of PON. To our knowledge, this is the first study in the literature on this subject.

Materials and Methods

Thirty lymphoma patients and 30 healthy subjects were enrolled in this study. Patients and healthy control groups were matched in terms of body mass index (BMI), age, and gender. The diagnosis of lymphoma patients was made according to the histological examination of the biopsy material. This study includes classical Hodgkin's lymphoma, Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma, and those groups which are, the most common non-Hodgkin's lymphoma subtypes: diffuse large B-cell, mantle cell, marginal zone, and follicular lymphoma (Table 1).

Blood samples were taken from all of the subjects through antecubital vein following overnight fasting. After centrifuging these samples at 1500xg for 10 minutes, the sera were taken apart and placed in eppendorf tubes to preserve at -80°C until the day of study. The local ethics committee approved this study.

Assays

Serum MPO, PON, ARE (Rel Assay, Turkey), lipid hydroperoxide (LOOH), thiol and routine biochemistry tests such as HDL, albumin, uric acid, and lactate dehydrogenase (LDH) levels were measured on an automated analyzer (Roche, Cobas C 501, Mannheim, Germany). Hemoglobin (HGB), white blood cell (WBC), platelet (PLT) and mean platelet volume (MPV) levels were measured on an automatic analyzer (Sysmex XE-2100, USA) by using K2 EDTA samples.

The modification of the o-dianisidine method which is based on kinetic measurement at 460 nm with the rate of the yellowish orange product formation from the oxidation of o-dianisidine with MPO activity in the presence of hydrogen peroxide is used for measuring serum MPO activity. One unit of MPO was described as; degrading 1 μmol of H_2O_2 min^{-1} at 25°C. For calculating a molar extinction coefficient of $1.13 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ of oxidized o-dianisidine was used. MPO activity was defined as units per liter serum (21).

For measuring PON activity, we measured the rate of paraoxon hydrolysis by monitoring the increase of absorbance at 412 nm. For calculation the amount of generated p-nitrophenol, we used the molar absorptivity coefficient at the pH of 8.5, which was $18290 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. PON activity was defined as U/L serum (22).

For measuring ARE activity, phenylacetate was used as a substrate. Molar absorptivity coefficient of the phenol produced was $1310 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. We calculate the enzymatic activity from this coefficient. One unit of ARE activity was defined as 1 μmol phenol generated/min under the above conditions and expressed as kU/L serum (23).

Serum level of LOOH was measured with an automated method by using xylenol orange. The method is based on the oxidation of Fe^{2+} to Fe^{3+} by lipid hydroperoxides, under acidic conditions (24).

Serum thiol concentration was measured by Ellman's method. According to this method, thiols interact with 5, 5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB), and form a highly colored anion with maximum peak at 412 nm (Molar absorptivity coefficient = $13600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). The concentration of sulfhydryl groups was defined in $\mu\text{mol/L}$ (25).

Routine biochemical and hematological tests were measured using standard laboratory methods with the company's own kits.

Statistical Analysis

Visual (histograms and probability plots) and statistical methods (Shapiro–Wilk test) were used to determine whether the data were normally distributed. Descriptive analyses were showed using mean and standard deviation (mean \pm SD) for the normally distributed variables. As the data were normally distributed, independent sample t-tests were performed to compare the parameters between groups. Correlation analyses were done using Pearson's correlation. An overall 5% type 1 error was accepted to infer statistical significance. Statistical analyses were performed using the SPSS software version 20 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Figures were created by using GraphPad Prism (Version 6.0; GraphPad Software Inc., La Jolla California USA).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the lymphoma patients and the control group

Variables	Healthy group (n=30)	Lymphoma (n=30)	p value
Age	51.24 \pm 13.40	50.04 \pm 18.10	0.665
Gender (male/female)	15/15	16/14	0.785
BMI	24.7 \pm 2.7	24.6 \pm 2.2	0.812
BM involvement (n/%)	8/26.6		
HL (n/%)	6/20		
HL-NLP (n/%)	1/3.3		
DLBCL (n/%)	11/36.6		
FL (n/%)	5/16.6		
MCL (n/%)	1/3.3		
MZL (n/%)	6/20		
MPO/PON	0.32 \pm 0.23	0.51 \pm 0.42	0.025*
MPO/ARE	0.43 \pm 0.32	0.73 \pm 0.51	0.017*
MPO/HDL	2.81 \pm 1.67	3.68 \pm 2.89	0.193
MPO (U/L)	119.75 \pm 58.90	113.51 \pm 58.95	0.708
ARE (kU/L)	278.29 \pm 117.43	192.81 \pm 84.92	0.004*
HDL (mg/dL)	47.89 \pm 12.72	39.69 \pm 15.72	0.049*
PON (U/L)	393.57 \pm 294.67	287.10 \pm 191.80	0.132
Albumin (g/dL)	5.20 \pm 1.03	4.25 \pm 1.08	0.002*
LOOH ($\mu\text{mol/L}$)	4.25 \pm 1.40	7.05 \pm 3.98	0.003*
Thiol ($\mu\text{mol/L}$)	287.98 \pm 49.10	229.81 \pm 56.61	<0.001*
LDH (U/L)	179.57 \pm 23.39	320.37 \pm 25.29	<0.001*
HGB (g/dL)	14.12 \pm 1.13	12.21 \pm 2.62	<0.001*
WBC X $10^3/\text{mm}^3$	7.0 \pm 1.7	9.0 \pm 7.4	0.046*
PLT X $10^3/\text{mm}^3$	260.0 \pm 67.0	258.3 \pm 139.8	0.933
MPV (fl)	9.26 \pm 1.33	8.57 \pm 1.39	0.006*
Uric acid (mg/dL)	4.94 \pm 1.07	5.36 \pm 2.38	0.214

*Indicates a significant statistical difference with $p < 0.05$. All values were given as mean \pm SD

ARE: Arylesterase; BM: Bone marrow; BMI: Body mass index; DLBCL: Diffuse Large B-cell Lymphoma; FL: follicular Lymphoma; HDL: High density lipoprotein; HGB: Hemoglobin; HL: Hodgkin lymphoma; HL-NLP: Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma; LDH: Lactate dehydrogenase; LOOH: Lipid hydroperoxide; MCL: Mantle Cell Lymphoma; MPO: Myeloperoxidase; MPV: Mean platelet volume; MZL: Marginal Zone Lymphoma; PLT: Platelet; PON: Paraoxonase; WBC: White blood cell

Results

There were 30 patients with lymphoma (14 females 16 males; age 50.04 ± 18.10 years) and 30 healthy individuals as the control group (15 females 15 males; age 51.24 ± 13.40 years). The most common lymphoma subtypes, Hodgkin lymphoma (20.0 %), Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma (3.3 %), diffuse large B-cell lymphoma (36.6 %), follicular lymphoma (16.6 %), mantle cell lymphoma (3.3 %), and marginal zone lymphoma (20 %) were included in the study. Bone marrow involvement is present in 26.6 % of the patients. The distribution of age, gender, and BMI (kg m^{-2}) were not different between the groups ($p > 0.05$) (Table 1).

Compared with healthy control group; the albumin, ARE, HDL, thiol, HGB and MPV levels were significantly lower ($p = 0.002$; $p = 0.004$; $p = 0.049$; $p < 0.001$; $p = 0.002$; $p < 0.001$; $p = 0.006$ respectively) while MPO/PON, MPO/ARE,

LOOH, LDH and WBC levels were significantly higher ($p = 0.025$; $p = 0.017$; $p = 0.003$; $p < 0.001$; $p = 0.046$ respectively), in patients with lymphoma (Table 1).

As shown in Table 2 and Figure 1, the significant correlations were found between the MPO/PON level of patients with lymphoma and their LOOH, albumin, and ARE levels ($r = 0.330$, $p = 0.046$; $r = -0.358$, $p = 0.010$; $r = -0.530$, $p < 0.001$, respectively). Besides this, the statistically significant correlations were found between the MPO/ARE level of lymphoma patients and their LOOH, albumin, and thiol levels ($r = 0.588$, $p < 0.001$; $r = -0.362$, $p = 0.012$; $r = -0.306$, $p = 0.034$, respectively). Also, the relationship between MPO/PON and MPO/ARE levels ($r = 0.631$, $p < 0.001$) and the relationship between LOOH and thiol levels ($r = -0.309$, $p < 0.033$) were also striking (Table 2 and Figure 1).

Table 2. Correlation between variables

Variables	PON	ARE	Thiol	MPO	HDL	LOOH	MPO/HDL	MPO/ARE	MPO/PON	
Albumin	<i>r</i>	0.402	0.494	0.788	-0.024	0.632	-0.133	-0.447	-0.362	-0.358
	<i>p</i>	0.003*	<0.001*	<0.001*	0.865	<0.001*	0.368	0.001*	0.012*	0.010*
PON	<i>r</i>	---	0.607	0.264	-0.125	0.178	-0.122	-0.003	-0.252	-0.640
	<i>p</i>	---	<0.001*	0.049*	0.381	0.222	0.407	0.983	0.084	<0.001*
ARE	<i>r</i>	---	---	0.270	-0.031	0.328	-0.185	-0.160	-0.557	-0.530
	<i>p</i>	---	---	0.047*	0.831	0.021*	0.208	0.273	<0.001*	<0.001*
Thiol	<i>r</i>	---	---	---	-0.001	0.470	-0.309	-0.377	-0.306	-0.195
	<i>p</i>	---	---	---	0.993	<0.001*	0.033*	0.008*	0.034*	0.171
MPO	<i>r</i>	---	---	---	---	-0.066	-0.106	0.516	0.682	0.425
	<i>p</i>	---	---	---	---	0.650	0.482	<0.001*	<0.001*	0.002*
HDL	<i>r</i>	---	---	---	---	---	-0.268	-0.691	-0.158	-0.171
	<i>p</i>	---	---	---	---	---	0.072	<0.001*	0.294	0.241
LOOH	<i>r</i>	---	---	---	---	---	---	0.311	0.588	0.330
	<i>p</i>	---	---	---	---	---	---	0.051	<0.001*	0.046*
MPO/HDL	<i>r</i>	---	---	---	---	---	---	---	0.380	0.265
	<i>p</i>	---	---	---	---	---	---	---	0.009*	0.066
MPO/ARE	<i>r</i>	---	---	---	---	---	---	---	---	0.631
	<i>p</i>	---	---	---	---	---	---	---	---	<0.001*

*Indicates a significant statistical difference with $p < 0.05$

Discussion

Recently, it has been shown that the MPO/PON ratio is an index reflecting the function of HDL. To date, studies of the MPO/PON ratio have only been investigated in relation to cardiovascular diseases, such as researching the function of HDL and the assessment of Coronary artery disease risk. But, conditions such as inflammation, oxidative stress, and dyslipidemia which may cause the dysfunction of HDL are also related to many diseases besides cardiovascular diseases (3,4,6,7,20,26,27). To our knowledge, this is the first study in the literature to evaluate MPO/PON ratio in lymphoma patients.

HDL is a lipoprotein which has anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects. In addition, HDL ameliorates endothelial dysfunction and removes excess cholesterol from macrophages. Recent studies have shown that HDL has complete dysfunction and in some cases loss of function in terms of anti-inflammatory activity, vasodilator function, anti-apoptotic activity, anti-oxidative activity and cholesterol efflux capacity (28-35).

A recent study has shown that MPO, PON, and HDL form a functional complex and MPO and PON enzymes partially inhibit each other's activities (36). While MPO causes oxidative modifications in the lipid and protein components of HDL, contrarily PON strongly protects HDL against the oxidative stress (37,38). So it seems acceptable that the MPO/PON ratio represents the function of HDL. In studies, a higher MPO/PON ratio was observed in patients with acute coronary symptoms than in the healthy control group. It has been found that the anti-inflammatory properties and cholesterol efflux capacity of HDL isolated from these patients are impaired. Also, in studies with HDL₂ and HDL₃, which are HDL's different sized and functional subfractions, it was found that particle size and MPO/PON ratio were inversely proportional. Thus, these extensive experimental studies have shown that the MPO/PON ratio is an important indicator for determining the dysfunctional HDL (19,20).

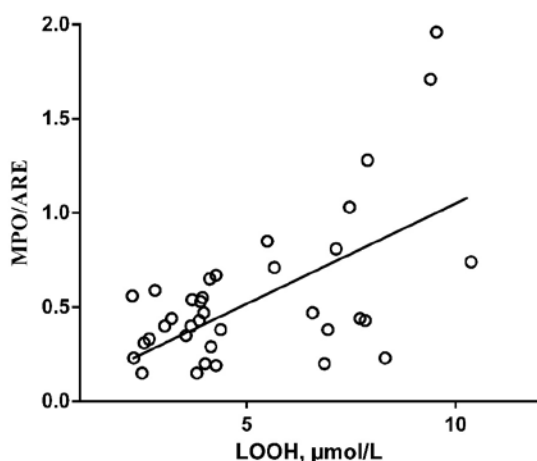


Figure 1. The relationship between the LOOH level and MPO/ARE ratio.

In the common subgroups of lymphoma involving in our study, routine hematological and biochemical parameters, antioxidant and oxidant parameters, and HDL-associated PON and ARE enzymes were investigated. Levels of antioxidant parameters such

as thiol, ARE, PON, and albumin decreased in lymphoma patients while levels of oxidant parameters such as MPO and LOOH increased. Also, as expected, there were negative correlations between oxidant and antioxidant parameters. So, the lymphoma patients are under the influence of oxidative stress. Although uric acid is an important antioxidant parameter, it was found to be high in the lymphoma patients as expected due to the increase of purines generated as a result of nucleoprotein degradation. In addition to these parameters, routine hematological and biochemical parameters were also investigated.

Lipid hydroperoxide is the first product of oxidized lipids and indicates the oxidation of lipids in the serum (24). HDL, which is more sensitive to oxidation than other lipoproteins, is the main carrier of lipid hydroperoxides and plays an important role in LOOH metabolism (39). Lipid hydroperoxides are the factors that can make HDL dysfunction. Lipid hydroperoxides can affect antioxidant, anti-inflammatory and cholesterol receptor activities of HDL (40). MPO/PON ratio showing HDL dysfunction and LOOH level were significantly higher in lymphoma patients compared to healthy controls. Furthermore, there was a significant correlation between LOOH and MPO/PON ratio. These results we obtained, clearly show that the function of HDL is impaired in lymphoma patients. In light of the foregoing, we think that dysfunctional HDL is an important factor in the inflammatory process, atherosclerosis, oxidative stress, and impaired lipid metabolism that can be observed in patients with lymphoma.

Due to the low number of lymphoma subgroups, it is predicted that reliable statistics can not be made. Therefore, HL, non-HL and non-HL subgroups were not compared with each other.

The paraoxonase-1 enzyme which is on the surface of HDL, exhibits three different catalytic activities. (1) It hydrolyses organophosphates and pesticides with PON activity, (2) it hydrolyzes non-phosphorous arylesters with ARE activity, (3) it hydrolyzes lactones, with lactonase activity. These hydrolases are well known to be the main factors responsible for the antioxidant and anti-inflammatory properties of HDL (41). Therefore, in our study, MPO/ARE ratio was also investigated besides MPO/PON ratio in lymphoma patients. Compared with the control group, the MPO/ARE ratio in lymphoma patients was significantly increased. In addition, the MPO/HDL ratio was also examined but no change was observed.

Lipid hydroperoxides are known to cause HDL dysfunction (40). When the correlation between the LOOH level and MPO/ARE and the correlation between the LOOH level and MPO/PON investigated separately, it was observed that the correlation level of MPO/ARE parameter was higher than MPO/PON. Furthermore, when compared with the control group, it was found that the level of significance of MPO/ARE ratio in lymphoma patients was higher than the ratio of MPO/PON. These results suggest that MPO/ARE ratio may be a better predictor of dysfunctional HDL than MPO/PON ratio. However, extensive experimental work is needed for this.

To date, research on the MPO/PON ratio has only been investigated in cardiovascular events. We believe that this study could also lead to the investigation of dysfunctional HDL through MPO/PON ratio in diseases related to inflammatory, dyslipidemic and oxidative stress besides cardiovascular diseases.

Consequently, we think that dysfunctional HDL is an important factor in the inflammatory process, atherosclerosis, oxidative stress, and impaired lipid metabolism that can be observed in

patients with lymphoma. We believe that, in the future the MPO/PON ratio can be used as a treatment criterion to prevent diseases that cause dysfunctional HDL. Furthermore, with advanced and extensive experimental studies, we claim that the MPO/ARE ratio can be an alternative test to the MPO/PON ratio.

References

1. Ansell, S.M. Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. in Mayo Clinic Proceedings. 2015. Elsevier.
2. Ansell, S.M. Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. in Mayo Clinic Proceedings. 2015. Elsevier.
3. Imbesi, S., C. Musolino, A. Allegra, A. Saija, F. Morabito, G. Calapai, et al., Oxidative stress in oncohematologic diseases: an update. Expert review of hematology, 2013. 6(3): p. 317-325.
4. Memişoğulları, R., Paraoksonaz ve kanser. Konuralp Tıp Dergisi, 2010. 2010(2): p. 22-26.
5. Morabito, F., M. Cristani, A. Saija, C. Stelitano, V. Callea, A. Tomaino, et al., Lipid peroxidation and protein oxidation in patients affected by Hodgkin's lymphoma. Mediators of inflammation, 2004. 13(5-6): p. 381-383.
6. Lim, U., T. Gayles, H.A. Katki, R. Stolzenberg-Solomon, S.J. Weinstein, P. Pietinen, et al., Serum high-density lipoprotein cholesterol and risk of non-hodgkin lymphoma. Cancer Research, 2007. 67(11): p. 5569-5574.
7. Yang, S., M.G. Damiano, H. Zhang, S. Tripathy, A.J. Luthi, J.S. Rink, et al., Biomimetic, synthetic HDL nanostructures for lymphoma. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013. 110(7): p. 2511-2516.
8. Rho, Y.H., C.P. Chung, A. Oeser, J.F. Solus, T. Gebretsadik, A. Shintani, et al., Interaction between oxidative stress and high-density lipoprotein cholesterol is associated with severity of coronary artery calcification in rheumatoid arthritis. Arthritis care & research, 2010. 62(10): p. 1473-1480.
9. Ferretti, G., T. Bacchetti, A. Nègre-Salvayre, R. Salvayre, N. Dousset, and G. Curatola, Structural modifications of HDL and functional consequences. Atherosclerosis, 2006. 184(1): p. 1-7.
10. McMahon, K.M., L. Foit, N.L. Angeloni, F.J. Giles, L.I. Gordon, and C.S. Thaxton, Synthetic high-density lipoprotein-like nanoparticles as cancer therapy, in Nanotechnology-Based Precision Tools for the Detection and Treatment of Cancer. 2015, Springer. p. 129-150.
11. Deakin, S.P. and R.W. James, Genetic and environmental factors modulating serum concentrations and activities of the antioxidant enzyme paraoxonase-1. Clinical Science, 2004. 107(5): p. 435-447.
12. Kulka, M., A review of paraoxonase 1 properties and diagnostic applications. Polish journal of veterinary sciences, 2016. 19(1): p. 225-232.
13. Mackness, M.I., S. Arrol, and P.N. Durrington, Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein. FEBS letters, 1991. 286(1-2): p. 152-154.
14. Kurban, S. and I. Mehmetoglu, Effects of acetylsalicylic acid on serum paraoxonase activity, Ox-LDL, coenzyme Q10 and other oxidative stress markers in healthy volunteers. Clinical biochemistry, 2010. 43(3): p. 287-290.
15. Mackness, B., M.I. Mackness, S. Arrol, W. Turkie, and P.N. Durrington, Effect of the molecular polymorphisms of human paraoxonase (PON1) on the rate of hydrolysis of paraoxon. British journal of pharmacology, 1997. 122(2): p. 265-268.
16. Humbert, R., D.A. Adler, C.M. Disteche, C. Hassett, C.J. Omiecinski, and C.E. Furlong, The molecular basis of the human serum paraoxonase activity polymorphism. Nature genetics, 1993. 3(1): p. 73.
17. Cao, H., A. Girard-Globa, F. Berthezene, and P. Moulin, Paraoxonase protection of LDL against peroxidation is independent of its esterase activity towards paraoxon and is unaffected by the Q R genetic polymorphism. Journal of lipid research, 1999. 40(1): p. 133-139.
18. Kontush, A. and M.J. Chapman, Antiatherogenic small, dense HDL guardian angel of the arterial wall? Nature Reviews Cardiology, 2006. 3(3): p. 144.
19. Razavi, A.E., G. Basati, J. Varshosaz, and S. Abdi, Association between HDL particles size and myeloperoxidase/paraoxonase-1 (MPO/PON1) ratio in patients with acute coronary syndrome. Acta Medica Iranica, 2013. 51(6): p. 365-371.
20. Haraguchi, Y., R. Toh, M. Hasokawa, H. Nakajima, T. Honjo, K. Otsui, et al., Serum myeloperoxidase/paraoxonase 1 ratio as potential indicator of dysfunctional high-density lipoprotein and risk stratification in coronary artery disease. Atherosclerosis, 2014. 234(2): p. 288-294.
21. Bradley, P.P., D.A. Priebe, R.D. Christensen, and G. Rothstein, Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. Journal of Investigative Dermatology, 1982. 78(3): p. 206-209.
22. Eckerson, H.W., C.M. Wyle, and B. La Du, The human serum paraoxonase/arylesterase polymorphism. American journal of human genetics, 1983. 35(6): p. 1126.
23. Haagen, L. and A. Brock, A new automated method for phenotyping arylesterase (EC 3.1. 1.2) based upon inhibition of enzymatic hydrolysis of 4-nitrophenyl acetate by phenyl acetate. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 1992. 30(7): p. 391-396.
24. Arab, K. and J.-P. Steghens, Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylene orange method. Analytical biochemistry, 2004. 325(1): p. 158-163.
25. Ellman, G. and H. Lysko, A precise method for the determination of whole blood and plasma sulfhydryl groups. Analytical biochemistry, 1979. 93: p. 98-102.
26. Huang, Y., Z. Wu, M. Riwanto, S. Gao, B.S. Levison, X. Gu, et al., Myeloperoxidase, paraoxonase-1, and HDL form a functional ternary complex. The Journal of clinical investigation, 2013. 123(9): p. 3815-3828.
27. Carbone, A., C. Tripodo, C. Carlo-Stella, A. Santoro, and A. Gloghini, The role of inflammation in lymphoma, in Inflammation and Cancer. 2014, Springer. p. 315-333.
28. Navab, M., S.Y. Hama, G. Anantharamaiah, K. Hassan, G.P. Hough, A.D. Watson, et al., Normal high density lipoprotein inhibits three steps in the formation of mildly oxidized low density lipoprotein: steps 2 and 3. Journal of lipid research, 2000. 41(9): p. 1495-1508.
29. Perségol, L., M. Foissac, L. Lagrost, A. Athias, P. Gambert, B. Vergès, et al., HDL particles from type 1 diabetic patients are unable to reverse the inhibitory effect of oxidised LDL on endothelium-dependent vasorelaxation. Diabetologia, 2007. 50(11): p. 2384-2387.
30. Riwanto, M., L. Rohrer, B. Roschitzki, C. Besler, P. Mocharla, M. Mueller, et al., Altered activation of endothelial anti-and pro-apoptotic pathways by high-density lipoprotein from patients with coronary artery disease: role of HDL-proteome remodeling. Circulation, 2013: p. CIRCULATIONAHA.112.108753.
31. Kontush, A. and M.J. Chapman, Antiatherogenic function of HDL particle subpopulations: focus on antioxidative activities. Current opinion in lipidology, 2010. 21(4): p. 312-318.
32. Hansel, B., P. Giral, E. Nobecourt, S. Chantepie, E. Bruckert, M.J. Chapman, et al., Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004. 89(10): p. 4963-4971.
33. Banka, C., T. Yuan, M. De Beer, M. Kindy, L. Curtiss, and F. De Beer, Serum amyloid A (SAA): influence on HDL-mediated cellular cholesterol efflux. Journal of lipid research, 1995. 36(5): p. 1058-1065.
34. Cavallero, E., F. Brites, B. Delfly, N. Nicolaiw, C. Decossin, C. De Geitere, et al., Abnormal reverse cholesterol transport in controlled type II diabetic patients: studies on fasting and postprandial LpA-I

- particles. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 1995. 15(12): p. 2130-2135.
35. Rosenson, R.S., H.B. Brewer Jr, B.J. Ansell, P. Barter, M.J. Chapman, J.W. Heinecke, et al., Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature reviews cardiology*, 2016. 13(1): 48.
 36. Huang, J., H. Lee, A.M. Zivkovic, J.T. Smilowitz, N. Rivera, J.B. German, et al., Glycomic analysis of high density lipoprotein shows a highly sialylated particle. *Journal of proteome research*, 2014. 13(2): p. 681-691.
 37. Nicholls, S.J. and S.L. Hazen, Myeloperoxidase, modified lipoproteins, and atherogenesis. *Journal of lipid research*, 2009. 50(Supplement): p. S346-S351.
 38. Aviram, M. and J. Vaya, Paraoxonase 1 activities, regulation, and interactions with atherosclerotic lesion. *Current opinion in lipidology*, 2013. 24(4): p. 339-344.
 39. Shao, B. and J.W. Heinecke, HDL, lipid peroxidation, and atherosclerosis. *Journal of lipid research*, 2009. 50(4): p. 599-601.
 40. Smith, J.D., Dysfunctional HDL as a diagnostic and therapeutic target. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2010. 30(2): p. 151-155.
 41. Cervellati, C., A. Trentini, A. Romani, T. Bellini, C. Bosi, B. Ortolani, et al., Serum paraoxonase and arylesterase activities of paraoxonase 1 (PON 1), mild cognitive impairment, and 2 year conversion to dementia: A pilot study. *Journal of neurochemistry*, 2015. 135(2): p. 395-401.

Posttonsillektomi kanama: Çocuklar ve yetişkinler arasındaki farklar

Posttonsillectomy bleeding: Difference between children and adults

Ceyhun Aksakal¹ ¹ Tokat Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü

Öz.

Amaç: Tonsillektomi veya adenotonsillektomi yapılan erişkin ve çocuk hastalarda görülen posttonsillektomi kanamalarının (PTK) özelliklerini incelemek ve karşılaştırmak

Materyal ve Metod: Bu retrospektif kesitsel çalışmada 1 Ocak 2014 ile 30 Eylül 2018 arasında Tokat Devlet Hastanesinde bipolar elektrokoter ile tonsillektomi veya adenotonsillektomi yapılan 421 hastanın elektronik medikal kayıtları incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, uygulanan cerrahi prosedürler, PTK'nın gerçekleştiği gün, PTK için kan transfüzyonu gerekliliği, PTK da hemostazın tipi gibi özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: PTK, erişkinlerde (yaş ≥ 16) %6,10, çocuklarda (yaş < 16) % 2,41 oranında görüldü. Primer PTK bir erişkin hastada görülürken, çocuk hastalarda primer PTK görülmedi. Sekonder PTK erişkinlerde sekiz (%6,10) hastada görülürken, çocuklarda yedi (%2,41) hastada görüldü. PTK insidansı erişkinlerde çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,05$). Kan tranfüzyonu ihtiyacı iki erişkin PTK'lı hastada olurken, çocuk hastalardaki PTK'ların hiçbirinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmadı. PTK görülen yedi çocuk hastanın üçünde spontan hemostaz görülürken, dört hastada hemostaz genel anestezi altında sağlandı. PTK görülen 9 erişkin hastanın birinde spontan hemostaz görüldü. Altı hastada ise hemostaz genel anestezi altında sağlandı.

Sonuç: Erişkinlerde PTK çocuklara göre daha fazla görülmektedir. Genel olarak PTK'nın en sık görüldüğü günler postoperatif 6.-8. Günler arasındadır. Spontan hemostaz çocuklarda erişkinlere göre daha fazla görülürken, çocuklardaki PTK da genel anestezi altında hemostaz oranı daha yüksektir.

Anahtar Sözcükler: Posttonsillektomi kanama; Tonsillektomi; Çocuk; Erişkin

Abstract

Background: To examine and compare the characteristics of posttonsillectomy bleeding (PTB) in adult and pediatric patients who underwent tonsillectomy or adenotonsillectomy.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, medical records of 421 patients who underwent bipolar electrocautery with tonsillectomy or adenotonsillectomy in Tokat State Hospital between 1 January 2014 and 30 September 2018 were examined. The characteristics of the patients such as age, gender, surgical procedures performed, the day of PTB, necessity of blood transfusion for PTB, type of hemostasis in PTB were evaluated.

Results: PTB was 6.10% in adults (age ≥ 16) and 2.41% in children (age < 16). While PTB was seen in an adult patient, primary PTB was not seen in pediatric patients. Secondary PTB was seen in eight (6.10%) patients in adults and in seven (2.41%) patients in children. The incidence of PTB was significantly higher in adults than in children ($p < 0.05$). The need for blood transfusion was in two adult patients with PTB, but none of the PTBs required blood transfusion in pediatric patients. Spontaneous hemostasis was seen in three of seven children with PTB, and hemostasis was performed in four patients under general anesthesia. Spontaneous hemostasis was observed in one of the nine adult patients with PTB. In six patients, hemostasis was performed under general anesthesia.

Conclusions: PTB is more common in adults than in children. In general, the most common days of PTB are postoperative 6.-8. days. Spontaneous hemostasis is more common in children than in adults, whereas in children, PTB has a higher rate of hemostasis under general anesthesia.

Keywords: Posttonsillectomy bleeding; Tonsillectomy; Child; Adult

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Ceyhun Aksakal

Tokat Devlet Hastanesi, Kulak Burun
Boğaz Bölümü

Tel: 05415470353

E-mail: aksakalceyhun@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 24/06/2019

DOI: 10.35440/hutfd.541040

Giriş

Tonsillektomi Kulak Burun Boğaz uzmanları tarafından en sık yapılan cerrahi girişimlerden biridir. Rekürren tonsillit, obstrüktif uyku apnesi, yutma güçlüğü ve solunum güçlüğü tonsillektominin endikasyonları arasındadır. Tonsillektomi sonrası görülebilen komplikasyonlar arasında ağrı, tonsil lojunda kanama, havayolu obstrüksiyonu, dehidrasyon ve pulmoner ödem gibi durumlar vardır. Posttonsillektomi kanama (PTK) nadir fakat hayatı tehdit edebileceği için oldukça önemli bir komplikasyondur (1). PTK tonsillektomi sonrası en korkulan komplikasyondur. Sıklıkla tekrar hastaneye başvuru gerektirir (2). Primer PTK tonsillektomi operasyonundan sonraki ilk 24 saatte gerçekleşen ve tonsil lojundan kaynaklanan kanamadır. Sekonder PTK ise 24 saatten sonra gerçekleşen PTK'dır. PTK insidansı literatürde %6-15 oranında bildirilmiştir (3). Tonsillektomide kullanılan klasik teknik, soğuk bıçak tonsillektomi iken son yıllarda bipolar elektrokoter, koblasyon, harmonik skalpel ile tonsillektomi de yaygınlaşmıştır. Bipolar elektrokoter, intraoperatif kanama miktarı ve operasyon zamanını kısaltan bir enstrüman olması ile ön plana çıkmıştır (4). Ayrıca bipolar elektrokoter ile yapılan tonsillektomi sonrasında primer PTK insidansının soğuk bıçak tonsillektomiye göre daha az, buna karşın sekonder PTK oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir(3). Bipolar diyatermi ile tonsillektomi özellikle 1990' lı yıllardan sonra popülarite kazanmış ve hızla yaygınlaşmıştır(5). Popülasyon bazlı geniş ulusal çalışmalar yetişkinlerde PTK' nın çocuklara oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir (6). Tekniklere göre bakıldığında soğuk bıçak tonsillektomi de yetişkinlerde PTK çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur (7). Erişkinler ve çocukları PTK açısından karşılaştıran çalışmalar literatürde oldukça azdır. Bu çalışmanın amacı erişkin ve çocuklarda görülen tonsillektomi sonrası kanamaların özelliklerini araştırmak ve farklılıkları incelemektir.

Materyal ve Metod

Bu çalışma için lokal etik kuruldan onay alınmıştır. Bu retrospektif, kesitsel çalışmada Tokat Devlet Hastanesinde 1 Ocak 2014 ile 30 Eylül 2018 arasında bipolar elektrokoter ile tonsillektomi veya adenotonsillektomi yapılan 421 (216 kadın, 205 erkek) hastanın elektronik medikal kayıtları değerlendirildi. Hastaların tümü sık tekrarlayan tonsillit ve/veya üst hava yolu obstrüksiyonu endikasyonu ile tonsillektomi ve/veya adenotonsillektomi yapılan hastalardan oluşmuştur. Tüm hastaların ortalama yaşı $13,22 \pm 10,11$ (2-61) olarak bulundu. Tonsillektomi 145 (%34,44) hastada yapılırken, adenotonsillektomi 276 (%65,56) hastada yapıldı. Son iki hafta içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarda cerrahi işlem uygulanmadı. Ayrıca postoperatif dönemde adenoid kanaması olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar standart olarak postoperatif 1. gün taburcu edildi ve 1. hafta ve 1. ay kontrole çağırıldı.

Cerrahi teknik

Tüm hastalarda endotrakeal entübasyonu takiben genel anestezi altında tonsillektomi veya adenotonsillektomi operasyonu yapıldı. Her iki grupta da bipolar elektrokoter ile tonsil dokusu diseke edildi ile ekstrakapsüler tonsillektomi yapıldı. Tüm hastalarda tonsil lojundaki hemostaz bipolar elektrokoter ile sağlandı.

Yaşa göre gruplama ve postoperatif tonsil kanamasının değerlendirilmesi

Hastalar yaş gruplarına göre ikiye ayrıldı. 16 yaşından küçük hastalar (n=290, %68,88) çocuk yaş grubunda, 16 yaş ve daha büyük hastalar (n=131, %31,12) erişkin yaş grubunda değerlendirildi.

Postoperatif dönemde gerçekleşen ve tonsil lojundan kaynaklanan kanamalar PTK olarak değerlendirildi. Primer PTK postoperatif 24 saat içindeki kanama, sekonder PTK ise postoperatif 24 saat ile 30 gün arası olan kanama olarak değerlendirildi. PTK' nın görülme günleri değerlendirildi. Yetişkin ve çocuklarda hemostazın şekli (Spontan hemostaz, Lokal müdahale ile hemostaz, genel anestezi ile hemostaz) kan transfüzyonu gerekliliği her iki grupta değerlendirildi ve karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

PTK' nın erişkin ve çocuklar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ve cinsiyetlere göre PTK oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri tüm istatistiksel karşılaştırmalarda anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel analizde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanıldı.

Bulgular

Yaklaşık 5 yıllık süreçte 421 (216 kadın, 205 erkek) hastaya tonsillektomi veya adenotonsillektomi uygulandı. PTK erişkinlerde çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 1). PTK' nın yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı Tablo 1 de gösterilmiştir.

421 hasta arasında bir (%0,23) hastada primer PTK görülürken, 15 (%3,56) hastada sekonder PTK görüldü. Primer PTK bir erişkin hastada görülürken, çocuk hastalar arasında primer PTK görülmedi. Sekonder PTK 290 çocuk hastanın yedisinde görülürken (%2,41) , 131 erişkin hastanın sekizinde (%6,10) görüldü. PTK' nın en sık görüldüğü yaş aralığı 17-20 (%11,76) olarak bulunmuştur (Tablo 2). Yaş gruplarına göre dağılım Şekil 1 de gösterilmiştir.

Kan transfüzyonu ihtiyacı iki erişkin PTK'lı hastada olurken, çocuk hastalardaki PTK' ların hiçbirinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmadı.

Primer PTK görülen bir hastada kanama hastanede yatış esnasında operasyon günü olurken, sekonder PTK görülen hastaların tümü acil servise başvurmuştu. PTK görülen yedi çocuk hastanın tümü serviste takip edildi. Yedi

hastanın üçünde spontan hemostaz izlendi. Yedi çocuk hastanın dördüne genel anestezi altında müdahale edildi. PTK görülen 9 erişkin hastadan ikisinde hemostaz direkt bakı ile lokal anestezi ile bipolar diyatermi ile sağlanırken bir hastada spontan hemostaz izlendi. Altı erişkin PTK'lı hastada hemostaz genel anestezi altında sağlandı.

Çocuk hastalarda görülen sekonder PTK en çok 6. ve 7. günlerde görülürken ortalama görülme günü 6,5'di. Erişkin hastalarda PTK en sık 7. günde görülürken ortalama görülme günü 7,11 olarak bulundu (Şekil 2).

Tablo 1. Posttonsillektomi kanamaların yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımı

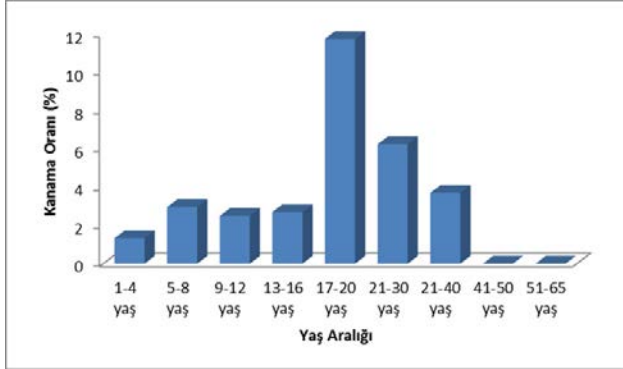
	Toplam	PTK(+)	PTK(-)	p değeri*
Yaş grubu	421			
Çocuk	290	7	283	<0,05
Erişkin	131	9	122	
Cinsiyet	421			
Erkek	205	7	198	0,686
Kadın	216	9	207	
Çocuk	290			
Erkek	129	3	126	0,930
Kadın	161	4	157	
Erişkin	131			
Erkek	50	3	47	0,757
Kadın	81	6	75	

*: Ki-kare testi, PTK: Posttonsillektomi kanama

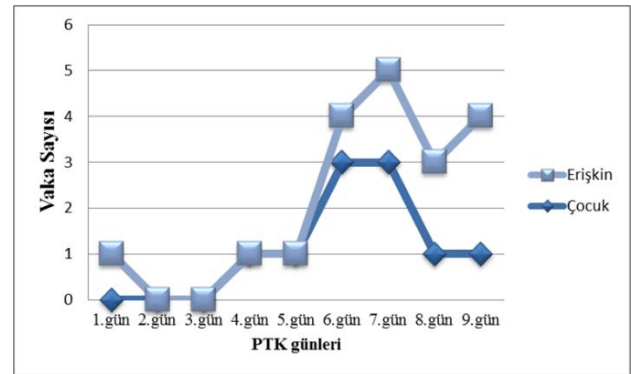
Tablo 2. Posttonsillektomi kanamaların kanama türü, kan transfüzyonu ihtiyacı ve hemostaz tipine göre yaş grupları ve cinsiyet açısından değerlendirilmesi

Gruplar	Kanama Türü			Hemostaz		
	Primer PTK	Sekonder PTK	Kan Trans-füzyonu	Spontan	Lokal	GA
Çocuk (n=290)						
Kadın (n=129)	-	4	-	1	-	2
Erkek (n=161)	-	3	-	2	-	2
Toplam	-	7	-	3	-	4
Erişkin (n=131)						
Kadın (n=81)	-	6	1	1	1	3
Erkek (n=50)	1	2	1	-	1	3
Toplam	1	8	2	1	2	6
Toplam (Tüm hastalar)	1	15	2	4	2	10

GA: Genel anestezi, PTK: Posttonsillektomi kanama



Şekil 1. Posttonsillektomi kanama oranlarının yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 2. Posttonsillektomi kanamaların kanama günlerine göre yaş grupları arasındaki dağılımı

PTK: Posttonsillektomi kanama

Tartışma

PTK primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer PTK ilk 24 saatte olan tonsil lojundan olan kanama iken sekonder kanama 24 saat ile 30 gün arası olan PTK olarak tanımlanmaktadır. Önceki çalışmalar primer PTK'nın sekonder PTK'ya oranla daha az görüldüğünü göstermektedir. Primer PTK insidansı %0,2-%2,2 arasında değişmekteyken, sekonder PTK insidansı %0,1-%4,8 arasında değişmektedir (8,9). Torres ve ark. 326 hastadan oluşan erişkin tonsillektomi serisinde 3 hastada primer PTK gözlemlerken 14 hastada sekonder kanama gözlemlenmişlerdir (10). Lee ve ark. toplam 349 hastadan oluşan tonsillektomi serisinde bir hastada primer PTK gözlemlerken, 32 hastada sekonder PTK gözlemlenmişlerdir (7). Ayrıca onların çalışmasında yetişkinlerde primer PTK gelişmemişken, 23 yetişkinde sekonder PTK gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise primer PTK bir yetişkin hastada görülürken çocuk hastalarda primer PTK görülmemiştir. Lee ve ark.'nın çalışmasında ayrıca bipolar elektrokoter ile tonsillektomi yapılan hastalarda yetişkinlerde sekonder PTK çocuklara oranla istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla (7,11,12) korele biçimde yetişkinlerde sekonder PTK çocuklara oranla yüksek bulunmuştur. Yetişkinlerde PTK'nın neden fazla görüldüğü konusunda kesin bir veri olma-

sa da bu durum daha çok yetişkinlerde tonsil lojunu besleyen vasküler yapıların büyüklüğüne ve yetişkinlerde sosyal aktivitenin postoperatif dönemde yüksek olmasına bağlanmıştır (13). Çalışmamızda yetişkinlerde PTK'nın en sık görüldüğü yaş aralığı olarak 16-20 olması bu hipotezi desteklemektedir.

Sekonder PTK'ların en çok görüldüğü günler 5-7 günler arasındadır(6,8,10). Kim ve ark. PTK'nın en sık 6. ve 8. günler arasında görüldüğünü bildirmişlerdir (13). Aynı çalışmada çocuklarda 11. Gün civarında ikinci bir kanama artışı gözlenmiştir (13). Özellikle çocuklarda tonsil kanamasının 11 ve 12. günlerde ikinci bir yapmasının nedeni açıklanamamıştır. Bizim çalışmamızda Kim ve ark çalışmasından farklı olarak çocuklarda 10. Günden sonra ikinci bir pik gözlenmemiştir. Fakat önceki çalışmalarla benzer olarak çocuklarda ve erişkinlerde kanamanın en sık görüldüğü günler olarak 6. ve 8. günler arası olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm hastalarda kanama oranı %3,8 olarak bulunmuştur. PTK oranı farklı çalışmalarda %2,7 ile %15,9 arasında bulunmuştur (14). 13554 hastayı kapsayan ulusal, prospektif bir çalışmada primer PTK %0,5 oranında görülürken, sekonder PTK % 2,9 oranında görülmüştür (15). Torres ve ark. nın çalışmasında bipolar elektrokoter ile yapılan tonsillektomi sonrası kanama oranı çocuklarda % 3, yetişkinlerde %10,3 bulunmuştur (10). Bizim çalışmamızda ise PTK çocuklarda %2,4, yetişkinlerde %6,8 oranında bulunmuştur.

PTK' da çocuklar ve erişkinler arasındaki önemli farklardan biri de kanama kontrolünün tipidir. PTK ile başvuran bir hastada genel prensip olarak oral muayenede tonsil lojunda kan pıhtısı görülürse ilk olarak tonsil loju pıhtılarından temizlenir. Eğer hastada aktif kanama görülürse ilk olarak lokal anestezi altında müdahale edilmesi, hemostaz sağlanamazsa hastanın ameliyata alınarak müdahale edilmesi önerilmektedir (13). Önceki çalışmaların sonuçları PTK görülen çocuklarda spontan hemostazın yetişkinlere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir (13). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde çocuklarda PTK da spontan hemostaz oranı yetişkinlere göre daha yüksek bulunmuştur. Hemostaz konusundaki bu farklılık çocuklar ve yetişkinler arasındaki tekrarlayan tonsillit oranlarının farklılığına bağlanmıştır (16). Spontan hemostaz konusundaki farklılığın nedenlerinden biri de yetişkinlerde çocuklara göre tonsil dokusunu besleyen vasküler ağın fazla olması ve damar çaplarının daha geniş olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızın ilginç sonuçlarından biri de çocuk hastalarda PTK da hiçbir hastada lokal anestezi ile hemostaz sağlanmamış olmasıdır. Bu durumun nedeni çocuk hastalarda bu işlemin uygulanma gücü olduğu olabilir. Çocuk hastalarda aktif kanama izlenen durumlarda rutin olarak ilk önce lokal anestezi altında hemostaz sağlamayı denesek de hiçbir hastada bu mümkün olmamıştır. Aynı zamanda oral kavitenin yetişkinlere göre küçük olması ve

çocuk hastalarda lokal anesteziye uyumsuzluk bu durumun nedeni olabilir. Çocuklarda tonsil kanaması esnasında aspirasyon riskinin erişkinlere göre yüksek olmasından dolayı bize göre spontan hemostaz izlenmeyen durumlarda hastaya genel anestezi altında hızla müdahale planlanmalıdır.

Çalışmamızda PTK için çocuklar ve yetişkinler arasındaki önemli farklardan biri de kan transfüzyonu gerekliliğidir. Çalışmamızda çocuk hastalardaki PTK'ların hiçbirinde kan transfüzyonu gereksinimi olmazken iki yetişkin hastada kan transfüzyonu yapılmıştır. Attner ve ark. çalışmasında pediatrik hastalarda rekürren PTK görülen hastaları incelemişlerdir. Onlar çalışmalarında 21 rekürren PTK lı hastanın ikisinde operasyonda kan transfüzyonu ihtiyacı olduğunu bildirmişlerdir(17). Walker ve ark. monopolar diatermi ile soğuk bıçak tonsillektomi yapılan hastalardaki postoperatif kanama miktarı ve diğer kanama özelliklerini incelediği 1133 hastalık çalışmalarında hastalık çalışmasında dört hastada kan transfüzyonu gerekliliği bildirmiştir(18). Aynı çalışmada soğuk bıçak tonsillektomi yapılan hastalardan hiçbirinde kan transfüzyonu gerekliliği bildirilmemiştir.

Çalışmamızda karşılaştırılan gruplarda sayıların birbirine yakın olmaması bu çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Bunun en büyük nedeni çalışmanın retrospektif dizaynidir. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmadaki hastaların sayısıdır. Prospektif özellikli ve daha fazla hasta grubunu kapsayacak çalışmalar PTK ile daha fazla veri elde edilmesini sağlayabilir.

Sonuç olarak, erişkinlerde PTK çocuklara göre daha fazla görülmektedir. Genel olarak PTK'nın en sık görüldüğü günler postoperatif 6.-8. Günler arasındadır. Spontan hemostaz çocuklarda erişkinlere göre daha fazla görülürken, çocuklardaki PTK da genel anestezi altında hemostaz oranı daha yüksektir.

Kaynaklar

1. Çakır A, Boran C, Olgun Y, Erdağ TK, Post-tonsillectomy bleeding: Our 10-year experience. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2017;27(1):1-9.
2. Odhagen E, Sunnergren O, Söderman AH, Thor J, Stafors J. Reducing post-tonsillectomy haemorrhage rates through a quality improvement project using a Swedish National quality register: a case study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018;275(1):1631-9.
3. Kim DW, Koo JW, Ahn SH, Lee CH, Kim JW. Difference of delayed post-tonsillectomy bleeding between children and adults. Auris Nasus Larynx. 2010 ;37(4):456-60.
4. Dadgarnia MH, Aghaei MA, Atighechi S, Behniafar N, Vahidi MR, Meybodan M, et al. The comparison of bleeding and pain after tonsillectomy in bipolar electrocautery vs cold dissection. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;89(9):38-41.
5. Blanchford H1, Lowe D. Cold versus hot tonsillectomy: state of the art and recommendations. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2013;75(3):136-41.
6. Østvoll E, Sunnergren O, Stafors J. Increasing Readmission Rates for Hemorrhage after Tonsil Surgery: A Longitudinal (26 Years) National Study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 ;158(1):167-76.

7. Lee MS, Montague ML, Hussain SS. Post-tonsillectomy hemorrhage: Cold versus hot dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 ;131(6):833-6.
8. Francis DO, Fonnesebeck C, Sathe N, McPheeters M, Krishnaswami S, Chinnadurai S. Postoperative bleeding and associated utilization following tonsillectomy in children: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;156(3):442-55.
9. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(2): 281-6.
10. Galindo Torres BP, De Miguel García F, Whyte Orozco J. Tonsillectomy in adults: Analysis of indications and complications. *Auris Nasus Larynx.* 2018 ;45(3):517-21.
11. Klug TE, Ovesen T. Post-tonsillectomy hemorrhage: incidence and risk factors. *Ugeskr Laeger* 2006;168(26-32):2559-62.
12. Carmody D, Vamadevan T, Cooper SM. Post tonsillectomy haemorrhage. *J Laryngol Otol* 1982;96(7):635-8.
13. Kim DW, Koo JW, Ahn SH, Lee CH, Kim JW. Difference of delayed post-tonsillectomy bleeding between children and adults. *Auris Nasus Larynx.* 2010 ;37(4):456-60.
14. Benninger M, Walner D. Coblation: improving outcomes for children following adenotonsillectomy. *Clin Cornerstone.* 2007;9(Suppl 1):13-23.
15. Lowe D, van der Meulen J. Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage. *Lancet* 2004;364(9435):697-702.
16. Heidemann CH, Wallen M, Aakesson M, Skov P, Kjeldsen AD, Godballe C. Post-tonsillectomy hemorrhage: assessment of risk factors with special attention to introduction of coblation technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(9):1011-5.
17. Attner P, Haraldsson PO, Hemlin C, Hessén Soderman AC. A 4-year consecutive study of post-tonsillectomy haemorrhage. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2009;71(5):273-8.
18. Lowe D, Cromwell DA, Lewsey JD, Copley LP, Brown P, Yung M, et al. Diathermy power settings as a risk factor for hemorrhage after tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 ;140(1):23-8.

İdiopatik makula deliği cerrahisinde uzun dönem sonuçlarımız

Long term results of surgery for idiopathic macular hole

Gülistan Oyrur¹, Leyla Hazar², Zeynep Alkın³, Mehmet Çakır⁴¹ Mardin Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye² Kızıltepe Devlet Hastanesi, Mardin, Türkiye³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye⁴ Türkiye Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Öz.

Amaç: İdiopatik makula deliği cerrahisinde 23G sütürsüz vitrektomi ile triamsinolon asetonid kullanılarak iç limitan membran soyulmasını değerlendirmek.

Materyal ve Metot: Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2006-2011 yıllarında, makula deliği nedeniyle 23 Gauge pars plana vitrektomi (PPV) ile iç limitan membran (İLM) (triamsinolon asetonid yardımıyla) soyulan ve göz içi gaz tamponadı uygulanan 44 hastanın 49 gözüne ait veriler retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, makula deliği evresi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (GK), semptom süresi, cerrahi sonrası fonksiyonel başarı ve optik kohorens tomografi ile anatomik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaşları 67 ±9,51 olan hastaların 28'i kadın (%57,1) ve 21'i (%42,9) erkekti. Deliklerin 26 tanesi (%53,1) evre 3, 20 tanesi (%40,8) evre 4, 3 tanesi ise (%6,1) evre 2 idi. Hastaların şikayet süresi ortalama 4,14±3,22 ay (1-12 ay) idi. Ortalama 13,81± 9,44 ay (6-58 ay) takip edilen hastaların 44'ünde (%89,8) anatomik başarı elde edildi. Snellen eşeline göre 2 veya daha fazla sıra görme artışı olan hasta oranı %51 (25 göz) oldu. Görme kaybı 6 aydan daha az olan vakaların hem preoperatif en iyi düzeltilmiş GK hem de postoperatif en iyi düzeltilmiş GK'ları daha iyi saptandı. Son vizitteki en iyi düzeltilmiş GK ile deliğin evresi, delik çapı, preoperatif en iyi düzeltilmiş GK ve tamponad çeşiti arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ameliyat sonrası, 33 hastada (%67,3) katarakt, 3 hastada (%6,1) hipotoni gelişti.

Sonuç: 23 G sütürsüz PPV ile triamsinolon asetonid kullanılarak İLM soyulması uygulanan idiyopatik makula deliği tedavisinin yüksek anatomik ve fonksiyonel başarı ile sonuçlandığı görüldü. Erken dönemde başvuru ve erken cerrahinin sonuç en iyi düzeltilmiş GK'yı etkileyen en önemli faktör olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Makula deliği, Triamsinolon asetonid, iç limitan membran, Vitrektomi

Abstract

Background: To evaluate the success and complications of internal limiting membrane peeling using triamcinolone acetate with 23 Gauge sutureless vitrectomy in the treatment of idiopathic macular hole.

Methods: The study enrolled 44 patients (49 eyes) who performed 23 Gauge pars plana vitrectomy (PPV), internal limiting membrane (ILM) peeling (used triamcinolone acetate) and intraocular gas tamponade for macular hole at 2006-2011 in Beyoğlu Eye Training and Research Hospital. Stage, best corrected visual acuity (BCVA), symptom duration, postoperative functional and anatomical success with optical coherence tomography were evaluated.

Results: The mean age was 67±9.51. Twenty eight (57.1%) were female and 21 (42.9%) were male. Twenty six (53.1%) of the holes were stage 3, 20 (40.8%) were stage 4 and 3 (6.1%) were stage 2. The mean duration of complaints of macular hole was 4.14 ±3.22 months (1-12 months). The mean follow-up period was 13.81± 9.44 months (6-58 months). Anatomical success was achieved in 44 (89.8%) patients. It was two or more lines of visual increase 51% (25 eyes) with snellen. It was observed that preoperative BCVAs were better in patients with a history of visual loss less than 6 months. There was no statistically significant relationship between the last BCVA and hole diameter, hole stage, preoperative BCVA and type of tamponade. Postoperatively, 33 patients (67.3%) developed cataract and 3 patients (6.1%) hypotonia.

Conclusions: 23 G sutureless PPV with triamcinolone acetate assisted ILM peeling results in high anatomical and functional success for the treatment of idiopathic macular hole. It was concluded that early surgery was the most important factor affecting BCVA.

Key words: Macular hole, Triamcinolone acetate, Internal limiting membrane, Vitrectomy

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Leyla Hazar

Kızıltepe Devlet Hastanesi,
Mardin yolu 5. Km. 47400,
Kızıltepe, Mardin, Türkiye

Tel: 0 (482) 312 39 44

e-mail: drleylahazar@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 01/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 21/05/2019

DOI: 10.35440/hufd.534580

Giriş

İdiyopatik makula deliği, arka vitreus dekolmanı sürecinin normal olarak gelişmemesi diğer bir ifadeyle vitreofoveolar yapışıklığın persiste etmesi sonucu foveal retinada tam kalınlıklı bir defekt oluşmasıyla gelişen bir patolojidir (1). Günümüzde tedavi olarak uygulanan en etkin cerrahi yöntem iç limitan membran (ILM) soyulması ile birlikte yapılan pars plana vitrektomi (PPV) ve intraokular gaz uygulamasıdır (1). Böylece makula yüzeyindeki vitreus traksiyonu serbestleştirilmiş olup deliğin kenarındaki dekolle retina yaştırılır. 2005 yılında Eckardt tarafından geliştirilen 23 G PPV tekniği sayesinde, 2002 yılında Fuji ve arkadaşları tarafından geliştirilen 25 G PPV'de görülen cerrahi manipülasyon zorluğu, uzun süren vitreus temizliği gibi olumsuzluklar azalmıştır (2-5). Ayrıca sklerotomilerin dik değil de oblik yapılması giriş yerlerinin kendiliğinden kapanmasını sağlamıştır (2,6).

Bu çalışmada amacımız, kliniğimizde makula deliği vakalarına uyguladığımız 23 G sütürsüz pars plana vitrektominin anatomik ve görsel sonuçlarını, olası komplikasyonları ile erken postoperatif göz içi basınç değişikliklerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastane'si 1. Retina Kliniği'nde 2006-2011 yılları arasında makula deliği sebebiyle 23 Gauge PPV yapılan 44 hastanın 49 gözüne ait dosyalar geriye dönük olarak incelendi. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun yürütüldü. Hastaların tümünün cerrahi öncesi ayrıntılı hikayeleri alınmış olup, rutin oftalmolojik muayeneleri ve 90 dioptri lens ile detaylı fundus muayeneleri mevcut idi.

İncelenen parametreler

Hastalar; yaş, cinsiyet, taraf göz, semptom süresi, lensin durumu, makula deliği evresi, delik çapı, uygulanan cerrahi teknik, kullanılan endotamponat, komplikasyonlar, takip süresi, ameliyat öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş GK, göz içi basıncı (GİB), anatomik ve fonksiyonel başarı oranları açısından değerlendirildi.

Hastaların görme keskinliği snellen eşeli ile alındı ve log-MAR değerlerine çevrildi. Göz içi basınç Goldmann aplanasyon tonometrisi ile alındı. Göz içi basıncın 6 mmHg'nin altında olması hipotoni olarak kabul edildi. Deliklerin evrelendirilmesi; fundus muayenesiyle ve optik kohorens tomografi (OKT) sonuçlarıyla Gass (7) sınıflandırmasına göre yapıldı. Yüksek miyopisi, travma öyküsü olan ve daha önce vitreoretinal cerrahi geçirmiş gözler çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat tekniği

Ameliyatlar lokal veya genel anestezi altında gerçekleştirildi. Accurus® (Alcon Inc, forht Worth, TX, USA) 23 G vitrektomi sistemi kullanıldı. Skleral insizyon tekniği olarak; trokar girişinin yapılacağı yerde konjonktiva bir pamuklu çubuk kullanılarak limbusa doğru sıvazlandı, konjoktival ve

skleral kesinin farklı planda olması sağlandı. Bütün vakalarda arka hyaloid membranı soyuldu. İntravitreal olarak enjekte edilen sulandırılmış (0,8 mg/ 0,1 cc) triamsinolon aseptonid (Kenacort A, USA) ile membranın boyanmasının ardından 23G mikroforseps ile İLM soyuldu. Ameliyat sonunda hava/gaz tamponad (C3F8 veya SF6) değişimi yapıldı. Tüm hastalara postoperatif 7 gün yüzüstü yatmaları önerildi. Anatomik başarı; OKT'de subretinal sıvının rezorbe olup, delik kenarının düzleşmesi olarak görüldü. Fonksiyonel başarı da, Snellen eşeli ile iki veya daha fazla sıra görme artışı olarak görüldü

Veri Analiz Yöntemi

Verilerin istatistiksel çözümleri SPSS 15 istatistiksel veri analizi paket programından faydalanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ± standart sapma, nominal değişkenler için hasta sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. Hastaların kategorik verileri ki-kare testi, sürekli verileri ise student t testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arası ilişki korelasyon testiyle araştırıldı, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

İdiopatik makula deliği sebebiyle vitrektomi uyguladığımız hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de mevcuttur. Hastaların görme azalması şikayetlerinin süresi 4,14±3,2 ay'dı (1-12 ay). Makula deliklerinin çapları ortalama 777µ idi (349-1077 µ). Ameliyat öncesi göz içi basınçları 15.26 ±2.48 mmHg (11-22 mmHg) idi. Son vizitte GİB 14.54±2.45 mmHg (7-22) bulundu. Preoperatif ve postoperatif GİB arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş GK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Tablo 1). Tamponad olarak 3 göze SF6 (%6,1), 46 göze C3F8 (%93,9) kullanıldı. Tüm vakalar ortalama 13,81± 9,44 ay (6-58 ay) takip edildi.

Vakaların hiçbirinde ameliyat sırasında komplikasyon gelişmedi. Hiçbir hastada sklerotomi sütürü konulmadı. Ameliyat sonrası komplikasyon (Tablo 2) olarak 1.günde 3 gözde ciddi hipotoni (ortalama 5 mmHg) gelişti. Tüm olguların son vizitte GİB'i 18 mmHg veya altında idi. Ameliyat sonrası ortalama 10.ayda (3-30 ay) 33 gözde (%67,3) katarakt gelişimi oldu.

Son yapılan kontrol muayenelerinde toplam 44 gözde (%89,8) makula deliği anatomik olarak kapalı bulundu. Üç hastada (%6,1) makuler delik, 2 hastada ise (%4,1) lameller hol mevcut idi. Tüm vakalarda bu sonuçlar OKT ile doğrulandı. Son muayenelerde 31 (%63,3) gözde ameliyat öncesine göre görme keskinliğinde artış bulundu. Hastaların 8'inde (%16,3) ise ameliyat sonrası görme keskinliği ameliyat öncesiyle aynıydı. Fonksiyonel başarıya bakıldığında 2 sıra ve daha fazla görme artışı sağlanan hasta oranı ise %51'dir. Görme kaybı 6 aydan kısa olan vakalar ile görme kaybı süresi 6 aydan uzun olan vakalar 2 grup olarak ince-

lendiğinde; erken dönemde başvuran hastaların preoperatif ve postoperatif en iyi düzeltilmiş GK'larının daha iyi olduğu saptandı. Geç başvuran hastaların ise hem preoperatif hem de postoperatif en iyi düzeltilmiş GK'ları düşük saptandı. Son vizitteki en iyi düzeltilmiş GK ile delik evresi, çapı, ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş GK ve endotampnad türü arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Yaş (yıl)		Aralık / Ortalama	
Aralık / Ortalama		52-82 yıl / 68,2±6,6	
Cinsiyet Kadın / Erkek		28 (%57,1) / 21 (%42,9)	
Tarf			
Sağ / Sol / İki göz		21 (% 47,7) / 18(%40,9) / 5 (%11,4)	
Takip Süresi (ay)			
Aralık / Ortalama		6-58 ay / 13,81±9,44 ay	
Lens Durumu Fakik / Psödo fakik		44 (%89,8) / 5 (%10,2)	
Semptom Süresi			
Aralık / Ortalama		1-12 ay / 4,14±3,2 ay	
Tamponad C ₃ F ₈		46 (%93,6)	
SF ₆		3 (%6,1)	
Makula Delığı Evresi			
Evre2		3 (%6,1)	
Evre3		26 (%53,1)	
Evre4		20 (%40,8)	
GK (LogMAR)			
Ameliyat öncesi		0,94±0,38	
Ameliyat sonrası		0,61±0,42	
(son vizit)		p<0,05	

GK: Görme keskinliği

Tablo 2. Ameliyat sonrası komplikasyon

Komplikasyon	Vaka sayısı	Oran (%)
Ciddi hipotoni	3	6,1
Katarakt gelişimi	33	67,3

Tartışma

Makula delığı tedavisinde vitrektomi ve gaz enjeksiyonu sonuçları ilk kez Kelly ve Wendel tarafından 1991'de yayınlanmıştır (8). İlk sonuçlarda % 58 delikte kapanma, % 42 vizyon artışı oranı bildirilmiştir. Eckhardt 1997'de PPV ve İLM soyulmasını takiben, %20'lik C3F8 tamponadı uygulayıp ve hastaları on gün yüzü koyun yatırarak %92'lik anatomik başarı elde ettiğini bildirmiştir (9). Makula delığı cerrahisinde işleme makular bölgedeki İLM soyulmasının ilave edilmesi ile anatomik iyileşme oranı çok yüksek seviyelere çıkmıştır (10,11). Hasegawa ve ark. yayınladıkları 156 makula delığı olgusunda, ilk cerrahi sonrası kapanma oranını %91, takip sonunda kapanma oranını ise %98,7 olarak vermişlerdir (12). Makula delığının tedavisinin vitrektomi olduğu konusunda bir tartışma olmamasına rağmen cerrahi tekniğin içeriğindeki aşamalarda tartışmalı uygulamalar bulunmaktadır. Bunlar kullanılan tamponadın seçimi, İLM soyulması aşamasında kullanılan boyalar, postoperatif

dönem yüzükoyun pozisyonun süresi ile ilgili tartışmalardır. İntraoperatif kullanılan boylarla ilgili tartışma, toksisiteleri ve boyama üstünlükleri ile ilgilidir (13,14). İLM'nin görünür hale gelip soyulması için triamsinolon kullanılması ilk kez Kimura tarafından bildirilmiştir (15). Yapılan çalışmalarda triamsinolon aracılığı ile İLM'nin kolaylıkla görüldüğü, oküler toksik etkisi olmadığı için güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir (15). Ayrıca triamsinolon asetonid ile İLM soyulması sonrası hem deliğin kapanma oranı hem de görme artışı oranının diğer boyama yöntemlerine yakın olduğu bildirilmiştir (16,17). Ülkemizden Şentürk ve ark. triamsinolon yardımı ile İLM soyulması ve gaz tamponadı uyguladıkları makula delığı vakalarında %100 anatomik başarı, %96 gözde en az bir sıra görme keskinliğinde artış elde etmişlerdir (18). Biz de kliniğimizde tüm epiretinal membran ve iç limitan membran soyulması gerektiren olgularda triamsinolon asetonid tercih etmekteyiz.

İç limitan membran soyulması ile deliğin kenarında gliozis uyarılmasını takiben deliğin gliotik tıkaç ile kapanması için zamana ihtiyaç vardır (7-10 gün). Bu süre içinde deliğin tamponadı sağlanmalıdır. İnternal tamponad olarak en yaygın kısa süreli SF6 ve uzun süreli C3F8 kullanılmaktadır. Ameliyattan sonra hastalara bir süre yüzüstü pozisyon önerilmektedir. Bizim çalışmamızda 7 gün uygulanan yüzüstü pozisyon süresi deliğin genellikle postoperatif 1.günde kapandığı bilgisinin ortaya konulması sonrasında kimi çalışmalarda 1- 3 gün olarak önerilmektedir (19,20). Yüzüstü pozisyon olmaksızın da başarılı sonuçlar bildirilmiştir (21). Cerrahi sonucu olumlu etkileyen faktörler; kısa süreli delik, erken evre delik, preoperatif iyi görme keskinliği, OKT de fotoreseptör tabakasına tekabül eden iç segment/dış segment bandının durumu genellikle belirleyici olmaktadır (22,23). Deliğin anatomik olarak kapanmasına rağmen görme keskinliğinde artışın olmaması foveadaki fotoreseptörlerin dejenerasyonu veya kaybıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (22). Deliğin büyüklüğü, lokalizasyonu (şantral/eksantrik delikler), deliğin kenarındaki kistik değişimin genişliği ve deliğin içindeki drusen yapısının varlığı olumsuz faktörler olarak göz önünde bulundurulmaktadır (24).

Bizim çalışmamızda fonksiyonel başarı ile deliğin çapı, evresi, ameliyat öncesi en iyi düzeltilmiş GK ve tamponad arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Erken dönemde başvuran hastaların başvuru esnasındaki görme keskinliği seviyelerinin daha iyi olduğu görüldü. Hastalarımızın %63,3'ünde son muayenede görme artmışken, en az iki sıra artış %51'inde görüldü. Fonksiyonel başarının yüksek bildirildiği çalışmalarda semptom süresinin de 6 aydan kısa olduğu beraberinde bildirilmiştir (18). Cerrahinin majör-komplikasyonu makula delığının ameliyat esnasında genişlemesidir, bu durum foveal lezyon üzerine direkt traksiyon uygulanması durumunda karşımıza çıkar. Önlem olarak, daima aspirasyon probunun en az bir optik disk çapı kadar foveadan uzak tutulması gerekir. Vitreofoveal sıkı adezyon

durumunda aspirasyon probu değil de makas kullanılmalıdır. Ameliyatlarımızda böyle bir durumla karşılaşmadık. Gaz endotamponadı, vitrektomi sonrası katarakt oluşumunda ve progresyonunda önemli sebeplerden biridir. Bu komplikasyonun gelişiminin lens arkası vitreusun alınmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (25). Yoğun katarakt gelişimi makula deliği cerrahisinden 6 ay kadar sonra belirgin hale gelmektedir. Çalışmalarda makula deliği cerrahisi sonrası katarakt insidansı %80'lere varan oranlarda bildirilmiştir (25,26). Bizim çalışmamızda %67,3 oranında katarakt gelişimi gözlemledik. 23 G sütürsüz vitrektomi ile en sık görülen komplikasyon hipotoni olarak bildirilmiştir (27). Hipotoni aynı zamanda endoftalmi ve suprakoroidal kanamaya sebep olabilir. Bizim çalışmamızda ameliyat sonrası 1.günde ciddi hipotoni 3 hastada görüldü. Bunlardan 2'sinde ameliyat sonrası 5.günde cerrahi müdahale olmaksızın GİB normal seviyeye döndü. Hipotonisi düzelmeyen bir hastaya ise 8.günde intravitreal C3F8 enjeksiyonu uygulandı. Sklerotomilerden sızıntıyı önlemek için, sıvı/hava değişimi veya sklerotomilerin 30 derecelik açıyla oblik olarak açılması önerilmektedir (28). Biz ameliyatlarımızda rutin olarak sklerotomileri oblik açtık ve sütür koymadık. Sızıntı ve buna bağlı hipotoninin önlenmesinde sklerotomi tekniğinin, endotamponad çeşidinden daha önemli olabileceğini göstermektedir.

Tüm hastalara aynı yöntemle cerrahinin yapılmış olması ve uzun dönem takibin olması çalışmamızın güçlü yönüken, retrospektif olması ise zayıf yönüdür. Sonuç olarak çalışmamızda 23 G sütürsüz PPV ile triamsinolon asetonid kullanılarak ILM soyulması uygulanan idiyopatik makula deliği tedavisinin yüksek anatomik ve fonksiyonel başarı ile sonuçlandığı görüldü. Erken dönemde başvuru ve erken cerrahinin sonuç en iyi düzeltilmiş GK'yı etkileyen en önemli faktör olduğu görüldü.

Açıklama: Bu çalışma daha önce herhangi bir bilimsel toplantıda sunulmadı.

Çalışma herhangi bir kurum veya kuruluş tarafından desteklenmemektedir.

Kaynaklar



1. Nischal K, Pearson A, editors. Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach. London, 2013.
2. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23 G vitrectomy. Retina 2005;25(2):208-211.
3. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, Chang TS, Pieramici DJ, Barnes A et al. Initial experience using the Transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. Ophthalmology 2002;109(10):1814-20.
4. Lakhapal RR, Humayun MS, de Juan E Jr, Lim JI, Chong LP, Chang TS et al. Outcomes of 140 consecutive cases of 25 Gauge transconjunctival surgery for posterior segment disease. Ophthalmology 2005;112(5):817-24.
5. Gupta OP, Weichel ED, Regillo CD, Fineman MS, Kaiser RS, Ho AC et al. Postoperative complications associated with 25-gauge pars plana vitrectomy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2007;38(4):270-275.
6. Tewari A, Shah GK, Fang A. Visual outcomes with 23-gauge

- transconjunctival sutureless vitrectomy. Retina 2008 Feb;28(2):258-62.
7. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of macular hole. Am J Ophthalmol 1995;119(6):752-9.
8. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol 1991;109(5):654-659.
9. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern. Klinische und morphologische Befunde. Ophthalmologie. 1997;94(8):545-551.
10. Christensen UC, Kroyer K, Sander B, Larsen M, Henning V, Vilumsen J et al. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole stage 2 and 3: a randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2009;93(8):1005-1015.
11. Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, McDonald A et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomised controlled trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52(3):1586-1592.
12. Hasegawa Y, Hata Y, Mochizuki Y, Arita R, Kawahara S, Kita T, et al. T.Equivalent tamponade by room air as compared with SF(6) after macular hole surgery. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009; 247(11):1455-9.
13. Rodrigues EB, Costa EF, Penha FM, Melo GB, Bottos J, Dib E et al. The use of vital dyes in ocular surgery. Surv Ophthalmol. 2009;54(5):576-617.
14. Schumann RG, Gandorfer A, Priglinger SG, Kampik A, Haritoglou C. Vital dyes for macular surgery: a comparative electron microscopy study of the internal limiting membrane. Retina. 2009; 29(5):669-76.
15. Kimura H, Kuroda S, Nagata M. Triamcinolone acetone assisted peeling of the internal limiting membrane. Am J Ophthalmol 2004;137(1):172-173.
16. Tewari A, Almony A, Shah GK. Macular hole closure with triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling. Retina 2008;28(9):1276-9.
17. Nomoto H, Shiraga F, Yamaji H, Fukuda K, Baba T, Takasu I et al. Macular hole surgery with triamcinolone acetone-assisted internal limiting membrane peeling: one-year results. Retina 2008; 28(3):427-32.
18. Şentürk F, Karaçorlu M, Özdemir H, Arf S. Triamsinolon Asetonid Yardımıyla İç Limitan Membran Soyulması Uygulanan İdiyopatik Makula Deliği Olgularında Uzun Dönem Anatomik ve Görme Keskinliği Sonuçları. Ret-Vit 2008;16(3):226-229.
19. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. Retina 1997;17(3):179-185.
20. Eckardt C, Eckert T, Eckardt U, Porkert U, Gesser C. Macular hole surgery with air tamponade and optical coherence tomography-based duration of face-down positioning. Retina 2008; 28(8):1087-96.
21. Mitra RA, Kim JE, Han DP, Pollack JS. Sustained postoperative face-down positioning is unnecessary for successful macular hole surgery. Br J Ophthalmol 2009;93(5):664-6.
22. Evaluation of Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness after Vitreoretinal Surgery with Internal Limiting Membrane Peeling in Cases with Idiopathic Macular Hole. Demirel S Abdullayev A. Yanık Ö. Batioğlu F. Özmert E. Turk J Ophthalmol 2017; 47(3): 138-143
23. Kusuhara S, Negi A. Predicting visual outcomes following surgery for idiopathic macular hole. Ophthalmologica 2014;231(3):125-32.
24. Ovalı T. Makula Deliği Cerrahisi. Ret-Vit 2007(Özel Sayı);15:23-30.
25. Freeman W, Azen S, Kim J, el Haig W, Mishell DR, Bailey IL. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Arch Ophthalmol 1997;115(1):11-21.

26. Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Gandorfer A, Ulbig MW, Kampik A. Long-term follow-up after macular hole surgery with ILM peeling. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(5):661-666.
27. Parolini B, Prigione G, Romanelli F, Cereda MG, Sartore M, Per-tile G. Postoperative complications and intraocular pressure in 943 consecutive cases of 23-gauge transconjunctival pars plana vitrectomy with 1-year follow-up. *Retina* 2010; 30(1):107-11.
28. Lopez-Guajardo L, Pareja-Esteban J, Teus-Guezala MA. Oblique sclerotomy technique for prevention of incompetent wound closure in transconjunctival 25- gauge vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2006;141(6):1154-6.

Akut dekompanse kalp yetersizliği hastalarında oksidatif stres indeksinin değerlendirilmesi

Evaluation of the oxidative stress index in patients with acute decompensate heart failure

İdris Kırhan¹ , Hakan Büyükhatipoğlu² 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Onkoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Dekompanse kalp yetersizliği (KY), dokuların metabolik ihtiyacının karşılanamaması sonucunda çeşitli metabolik ve fizyolojik süreçlere yol açar. Bu süreçte üretilen reaktif oksijen türleri zararlı oksidatif reaksiyonlara yol açar. Bu çalışmamızda, akut dekompanse KY hastalarında uygulanan tedavinin oksidatif stres parametreleri ile ilişkisini ve bu parametrelerde düzelmeyi sağlayıp sağlamadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Dekompanse KY nedeniyle yatan toplamda 40 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yatışında tedavi öncesi ve taburculuk öncesinde tedavi sonrası antropometrik ölçümleri, ekokardiyografileri, rutin biyokimyasal parametreler yanında total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif seviye (TOS) ve bu ölçümlerin oranlarından elde edilen oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı.

Bulgular: KY tedavisi sonrası nabız, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncında azalma, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda yükselme gözlemlendi (hepsi için $p < 0.05$). Ek olarak KY tedavisi sonrası alınan TAK, TOS ve OSI değerlerinin tedavi öncesi değerlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu izlendi (hepsi için $p < 0.05$). Yapılan korelasyon analizinde TAK ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında negatif bir ilişki olduğu (sırasıyla $r: -0,307$, $p: 0.014$; $r: -0,393$, $p: 0.001$), EF ile de TAK ve OSI arasında negatif bir ilişki olduğu bulundu (sırasıyla $r: -0,298$, $p: 0.011$; $r: -0,326$, $p: 0.005$).

Sonuç: Oksidatif stresin dekompanse KY hastalarında yüksek olduğu ve tedavi ile kompensasyon sonrasında da bu yüksek seviyelerinin devam ettiği görüldü. Literatürde akut dekompanse KY tedavisinin bu parametreleri ne düzeyde etkilediğini gösteren çalışmalar sınırlı ve sonuçları tartışmalı olduğundan, bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Total antioksidan kapasite, Total oksidatif seviye, Oksidatif stres indeksi, Kalp yetersizliği

Abstract

Background: Decompensated heart failure (HF) causes various metabolic and physiological processes as a result of the failure to meet the metabolic needs of the tissues. Reactive oxygen species produced in this process cause harmful oxidative reactions. In this study, we aimed to investigate the relationship between the oxidative stress parameters and the treatment of acute decompensated patients with HF.

Methods: A total of 40 patients with decompensated HF were included in the study. Anthropometric measurements, echocardiography, routine biochemical parameters, total antioxidant capacity (TAC), total oxidative level (TOL), and oxidative stress index (OSI) were obtained before admission and discharge.

Results: Pulse rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure decreased and left ventricular ejection fraction was increased after standard HF treatment ($p < 0.05$ for all). Also post treatment TAC, TOL and OSI values were found to significantly higher than those pre-treatment values ($p < 0.05$ for all). In correlation analysis there was a negative correlation between TAK and systolic and diastolic blood pressure ($r: -0,307$, $p: 0.014$; $r: -0,393$, $p: 0.001$, respectively), and a negative correlation was found between EF and CT and OSI ($r: -0.298$, $p: 0.011$; $r: -0.326$, $p: 0.005$, respectively).

Conclusions: It was observed that oxidative stress was high in decompensated HF patients and these high levels were maintained in patients who were compensated after treatment. As there are limited studies on the effects of acute decompensated HF treatment on these parameters in the literature, further studies are needed on this subject, since the results are limited and the controversial.

Key words: Total antioxidant capacity, Total oxidative level, Oxidative stress index, Heart failure

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. İdris Kırhan

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Osmanbey Kampüsü,
63300, Haliliye, Şanlıurfa

Tel: +90 532 209 54 63

E-mail: idriskirhan@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 31/01/2019

Kabul tarihi / Accepted: 01/08/2019

DOI: 10.35440/hutfd.520377

* Bu makale Dr. İdris Kırhan'ın
Tıpta Uzmanlık tezinden üretilmiştir

Giriş

Kalp yetersizliği (KY), kardiyak anormalliklerin yol açtığı ve fizyolojisinde nörohormonal, renal ve hemodinamik cevapların rol oynadığı klinik bir sendromdur. KY, farklı kardiyak hastalıkların seyirinde son evrede ortaya çıkmakta olup önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1). Ortalama insan ömrünün uzaması ve KY tedavisindeki önemli ve etkili tedaviler sonucunda KY insidansı artış göstermektedir (2, 3). Sürekli takip ve ilaç kullanımı gerektirmesi, sık hastanede yatış gerektirmesiyle ülke ekonomilerinde de önemli bir mali yük artışına neden olmaktadır (2). Dekompansé kalp yetersizliği (DKKY), önceden KY olduğu bilinen ve çoğu zaman tedavi almakta olan hastalarda KY semptomlarının ağırlaşması, sistemik ve pulmoner konjesyon bulgularının ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Kronik KY hastalarının %15-20' si akut dekompanasyon nedeniyle hospitalize edilmektedir. Tedavideki tüm gelişmelere rağmen 5 yıllık mortalite oranları %60' lara ulaşmakta olup bu oran çoğu malignitenin mortalitesinden bile daha yüksektir. Dekompansé kalp yetersizliğinde kardiyak atım hacminin dokuların metabolik ihtiyacını karşılayamayacak seviyede azalması organizmada çeşitli metabolik ve fizyolojik süreçlere neden olur. Bu metabolik ve fizyolojik süreçte üretilen reaktif oksijen türleri zararlı oksidatif reaksiyonlara neden olur. Oksidan-antioksidan denge oksidatif yöne kayarsa oksidatif stres oluşur. Daha önceki çalışmalarda KY gelişen hastalarda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve E vitamini gibi miyokardiyal antioksidanlar azalırken, serbest oksijen radikallerinin ve oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir (4-10).

Bizde bu çalışmamızda, oksidatif stresin değerlendirildiği çalışmalardan farklı olarak, akut DKKY hastalarında uygulanan tedavinin oksidatif stres parametreleri ile ilişkisini ve bu parametrelerde düzelmeyi sağlayıp sağlamadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışma dizaynı ve hastalar

Bu prospektif, gözlemsel kesitsel çalışmaya, Ağustos-2010 ile Ocak-2011 tarihleri arasında hastanemiz dahiliye ve kardiyoloji kliniklerinde takip edilen dekompanse sistolik KY olan 40 hasta dahil edildi. Çalışma için hastanemizden lokal etik kurul onayı alındı. Tüm hastalardan yazılı ve sözlü onay alındı.

DKKY, hızlı başlayan ya da bulgu ve semptomları hızlı bozulma gösteren, kardiyak muayene, akciğer grafisi bulguları ile tespit edilen kardiyak fonksiyonlarda yetersizlik olarak tanımlandı. Daha önceden koroner arter hastalığı öyküsü olan ve bu nedenle perkütan girişim ile veya cerrahi revaskülarizasyon ile tedavi edilmiş iskemik kardiyomiopati hastalardan KY tablosu ile acil servise veya kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar çalışmaya alındı. Bütün hastaların standart KY tedavisi öncesi ve tedavi sonrası

(dekompanse oldukları dönem ve tedavi sonrası kompanse olduktan sonra) ayrıntılı muayeneleri yapıp, antropometrik ölçümleri alındı. Hastaların ekokardiyografi tetkikleri üniversitemiz kardiyoloji kliniğinde, hastalar hakkında önceden bilgisi olmayan tek bir kardiyoloji öğretim üyesi tarafınca yapıldı. Ekokardiyografileri yapılırken tüm hastaların görüntüleri en az 3 siklüs olacak şekilde kaydedilip aynı hekim tarafınca 2 kez ölçüm alınarak analizlere eklendi. Ekokardiyografi tetkikleri sonrasında hastalardan kan tetkikleri alındı.

Çalışmanın bazal değişkenleri olarak yaş, cinsiyet, nabız, sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basıncı, HT öyküsü belirlendi. Tüm hastaların yatış boyu ve kiloları hesaplandı. HT, SKB için 140 mmHg ve üstü, DKB için 90 mmHg ve üzeri veya antihipertansif ilaçların kullanımı olarak tanımlandı. Na (sodyum), K (potasyum), üre, kreatinin, açlık kan şekeri, trigliserit (TG), total kolesterol (TK), HDL-Kolesterol (HDL-K), LDL-Kolesterol (LDL-K) serum değerleri ticari ölçüm kiti (Abbott®) ile otoanalizörde çalışıldı (Aeroset®, Germany).

Aşağıda belirtilen özelliklerden en az birini bulduran hastalar çalışmaya dahil edilmediler: Son 1 ay içerisinde geçirilmiş akut koroner sendrom; noninvaziv testlerle ya da ventrikülografi ile kanıtlanmış ciddi iskemisi olan hastalar; sinüs ritmi dışında ritimler; akut miyokardit ya da perikardit; doğumsal kardiyovasküler anomaliler; kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya kor pulmonale; kronik karaciğer hastalıkları; kronik böbrek hastalıkları; anemik hastalar (Hb erkeklerde <13 gr/dl, kadınlarda <12 g/dl); son 1 ayda geçirilmiş cerrahi operasyonlar; neoplastik hastalıklar; bilinen tiroid disfonksiyonu; karvedilol, nebivolol gibi antioksidan beta-bloker kullananlar; kaptopril, zofenopril gibi antioksidan özelliklere sahip ACE inhibitörü kullananlar; statin ve antioksidan vitamin kullananlar; alkol kullananlar.

Kan örneklerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan her bir hastanın ön kol venöz damarından alınan 5 cc kan örnekleri biyokimya tüplerine konuldu. Daha sonra total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan kapasite (TAK) düzeylerinin ölçüleceği serum örneği elde etmek için tüpler 10 dakika kadar 1500 r/dak devir hızında santrifüj edildi. Elde edilen tüm serum örnekleri etiketlendikten sonra analiz edilecekleri güne kadar biyokimya laboratuvarında derin dondurucuda -80°C'de saklandı.

Total Antioksidan Kapasite (TAK): Erel tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metottur (11).

Prensip: Fe²⁺-o-dianisidine kompleksi hidrojen peroksid ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak serbest oksijen (OH) radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgen düşük pH'da renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidyl radikallerini oluştururlar.

Dianisidyl radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumu artmaktadır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir.

Total Oksidan Seviye (TOS): Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir.

Prensip: Örnekte bulunan oksidanlar ferröz iyon-odanisidine kompleksini ferrik iyon oksitlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Ferrik iyonlar asidik ortamda xylenol orange ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olan rengin şiddeti spektrofotometrik olarak ölçülmektedir.

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ): Total Oksidan Seviye (TOS)/Total Antioksidan Kapasite (TAK)'ye bölünerek Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplandı.

Ekokardiyografik inceleme

Ekokardiyografik inceleme, hastalar sol lateral dekübit pozisyonuna yatırılarak Aloka marka (Aloka SSD 5000 ultrasound, Aloka Inc., Tokyo, Japan) ekokardiyografi cihazı 2.5 MHz transdüser kullanılarak, parasternal uzun ve kısa aks ve apikal 2, 4, 5 boşluk görüntülerden yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği ölçüt temel alınarak yapıldı (12). Hastalara sırasıyla M-mod ekokardiyografik, iki boyutlu ekokardiyografik, pulsed ve continuous wave Doppler ve renkli Doppler ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı. Parasternal uzun aksın, M-mod (mitral kordal seviyede, ventrikülün uzun aksına dik) ile sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVSD), interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) modifiye Simpson metodu ile hesaplandı (13).

İstatistiksel analiz

Bütün istatistiksel analizler için SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanıldı. Devamlı değişkenlerin dağılımı değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart deviasyon olarak verildi. Hastaların serum TAK, TOS ve OSİ değerleri ile diğer değişkenlerin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları Paired-T testi ile analizi edildi. Bu faktörlerin ilişkili olduğu parametrelerin araştırılmasında ise Pearson korelasyon analizi uygulandı. P<0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastalara ait genel klinik, antropometrik ve biyokimyasal bulgular Tablo 1' de özetlenmektedir. Hastaların 22'si bayan, 18'i erkek; ortalama yaşları: 51±11 yıl idi.

Tedavi öncesi ile tedavi sonrası değerler analiz edildiğinde nabız, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı değerle-

rinde tedavi sonrası azalma olduğu, EF değerinde ise yükselme olduğu izlendi (hepsi için p<0.05). TAK, TOS, OSİ değerleri ise tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre daha yüksek değerlerde ölçüldü (hepsi için p<0.05) (Şekil 1). Diğer biyokimyasal veriler ve lipit profili değerleri açısından tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 2).

Pearson korelasyon analizinde TAK ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında negatif bir ilişki olduğu (sırasıyla r: -0,307, p:0.014; r: -0,393, p:0.001), EF ile de TAK ve OSİ arasında negatif bir ilişki olduğu bulundu (sırasıyla r: -0,298, p:0.011; r:-0,326, p:0.005). Diğer bakılan parametreler ile TAK, TOS ve OSİ değerleri arasında herhangi bir anlamlı korelasyon saptanmadı (hepsi için p>0.05).

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların genel demografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	Hasta popülasyonu
	(sayı=40) Sayı (%) / Ortalama±SS
Cinsiyet (Erkek/Total, %)	18/40 (%45)
Yaş (yıl)	51.3±11.1
Boy (cm)	160.8±8.2
Kilo (kg)	73.2±15.1
Nabız (atım/dakika)	98.4±12.7
Hipertansiyon (olan/toplam, %)	12/40 (%30)
Diabetes Mellitus (olan/toplam, %)	19/40 (%47)
Dislipidemi (olan/toplam, %)	14/40 (%35)
Sigara (kullanan/toplam, %)	9/40 (%22)
Total kolesterol (mg/dL)	205.7±57.9
LDL-Kolesterol (mg/dL)	106.1±28.4
HDL-Kolesterol (mg/dL)	42.2±14.9
Trigliserit (mg/dL)	157.6±92.5

LDL: düşük dansiteli lipoprotein; HDL: yüksek dansiteli lipoprotein; SD: standart sapma

Veriler sayı (yüzde) veya ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur.

Tartışma

Bu çalışma, DKKY hastalarında kompensasyonun sağlanması ile vital bulgularda iyileşme, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düzelme olduğu görülmüştür. Kalp yetersizliği kompensasyonu sağlanması için verilen tedavinin ise oksidatif stresi arttırdığını göstermiştir.

Oksidatif stres, reaktif oksijen radikallerinin, vücudun doğuştan-başlangıçtan olan anti-oksidan enzim sisteminin baskılandığı bir durum olarak tanımlanmaktadır. Serbest oksijen radikalleri (SOR), kimyasal olarak aktif olan ve oksijen metabolizmasının bir yan ürünü olarak oluşan oksijen içeren moleküllerdir. SOR üretimi antioksidan savunma kapasitesini aştığında, oksidatif stres biyolojik dokunun işlevsel ve yapısal bütünlüğü üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir. Bu serbest radikallerin dokulara zarar veren etkilerini sınırlandırmak için hücreler kendilerini süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimlerle savunurlar. SOR ve doğal olarak artan oksidatif stres, direkt olarak membran lipidleri, proteinler ve nükleik asitlerle reaksiyona

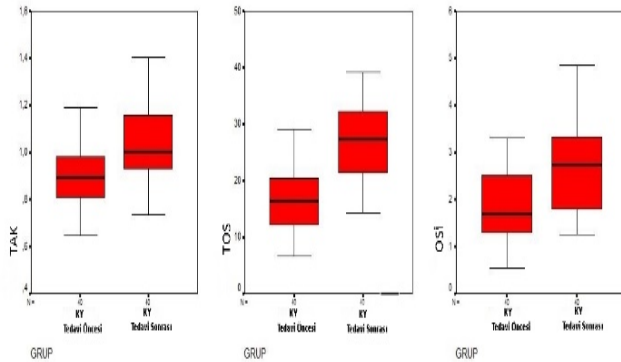
girerek apoptoz ve nekroz yoluyla hücrel fonksiyon bozukluğu ve ölüme neden olur. Ayrıca pro-enflamatuar sitokin üretimini tetiklemek için sinyal molekülleri olarak da işlev görebilir. Kalp hücrelerinde potansiyel kontraktıl disfonksiyon ve yapısal değişiklikleri sağlayan SOR kaynakları şunlardır: ksantin oksidaz, NADPH oksidazlar, lipoksjenazlar, siklo-oksijenazlar, sitokrom P-450, nitrik oksit sentaz, peroksidaz, mitokondriyal solunum zinciri ve diğer hemoproteinler.

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik, ekokardiyografik ve biyokimyasal bulguları

Değişkenler	Tedavi öncesi (sayı=40)	Tedavi sonrası (sayı=40)	p değeri
Nabız (atım/dakika)	98.4±12.7	75.3±14.1	0.01
Sistolik kan basıncı (mmHg)	142.9±18.7	112.4±24.5	0.001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	88.6±12.9	75.2±12.5	0.001
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	32.8±5.2	38.6±4.5	0.001
Sodyum (mg/dL)	131.3±22.0	138.5±14.8	>0.05
Potasyum(mg/dL)	4.2±0.5	3.9±1.7	>0.05
Açlık kan şekeri (mg/dL)	128.3±71.5	108.6±19.8	>0.05
Üre (mg/dL)	34.4±11.2	32.9±15.2	>0.05
Kreatinin (mg/dL)	0.63±0.5	0.72±0.3	>0.05
TAK	0.94±0.19	1.04±0.17	0.009
TOS	16.16±5.30	26.06±7.07	0.001
OSİ	1.82±0.75	2.64±0.91	0.001

TAK: total antioksidan kapasite; TOS: total oksidan seviye; OSİ: oksidatif stress indeksi

Veriler ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur.



Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrası TAK, TOS ve OSİ değerleri

TAK: total antioksidan kapasite; TOS: total oksidan seviye; OSİ: oksidatif stress indeksi; KY: kalp yetersizliği

Hayvan modellerinde ve insanlarda yapılan çalışmalarda KY'nin tüm aşamalarında oksidatif stresin varlığına ilişkin çok büyük kanıtlar vardır (14-16). Hayvan modellerinde, hem oksidatif stresin artması hem de antioksidanların azalmış olması, KY' nin gelişimi ve yayılmasıyla açıkça ilişkilendirilmiştir. Hayvan modellerinde SOD, katalaz ve glutatyon aktivitesinde azalma KY gelişimi ile ilişkilidir (17, 18). Miyokard infarktüsünün oluşturulduğu hayvan modellerinde glutatyon peroksidazın aşırı ekspresyonu, sol ventrikül dilatasyonunun ve fonksiyon bozukluğunun düzelmesinde ve sağ kalımın iyileşmesinde faydası olmuştur (19).

KY' li hastalarda genellikle oksidan türlerin ve metabolitlerinin seviyeleri KY' nin farklı evrelerinde de yükseldiği görülmüştür (20).

Yapılan bir çalışmada SOR' nin tamamen zararlı olmaya bileceği, hatta dokuların küçük SOR konsantrasyonlarına maruz kalmasının endojen anti-oksidanların gen ekspresyonunu uyardığı ve bu nedenle koruyucu olabileceği öne sürülmüştür (21). Başka bir çalışmada da kısa süreli bir oksidatif stres durumunda, kalbin kendini miyokardiyal iskemiyeye karşı ön koruma amaçlı hazırlayabileceği, dışardan verilen antioksidan tedavinin de bu faydalı etkiyi azaltabileceği belirtilmiştir (22). Yine başka bir çalışmada, vasküler dokuların az miktarda katekolaminlere maruz bırakılması da endojen SOD ekspresyonunu artırdığını ve dışardan verilen antioksidanlarla da bu faydalı SOD sentezinin azaldığı görülmüştür (23). İskemik kalp hastalığı veya KY' li hastaların klinik çalışmalarında antioksidan takviyenin başarısızlığı endojen anti-oksidanların kısmi blokajı ile açıklanabilir (24).

Biz çalışmamızda, tedavi grubu ile tedavi verilip kompanzasyon sağlanan hastalarda çalıştığımız parametreler arasında fark olup olmadığını araştırdık. Böylece SOR' nin ve dolayısıyla oksidatif stresin kalbin kasılma gücü ve KY' nin prognozundaki etkilerini anlamaya çalıştık. Sol ventrikül EF' si ileri derecede düşmüş olan hastalarda verilen tedavi sonrası sol ventrikül EF' nin yükseldiğini, hastaların klinik olarak düzelmesine rağmen baktığımız oksidatif stres parametrelerinin düşmediğini, hatta daha fazla arttığını tespit ettik. Bu da KY' nin tedavisi ile sağlanan reperfüzyonun sonucu, endojen antioksidanların artması sonucu olabileceğini düşündürdü.

Sonuç olarak, günümüzde oksidatif stresin KY' nde arttığı ve mortalite ile yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir. Oksidatif stres kalp kası fonksiyon bozukluğuna yol açarak, kardiyak fonksiyonlarda bozulmayı artırabilir. Çalışmamız ise, oksidatif stresin konjestif KY' nin başlangıcında yüksek olduğunu ve tedavi ile kompanzasyon sağlananlarda da bu yüksek seviyelerinin devam ettiğini göstermiştir. Bilgilerimize göre literatürde akut DKKY tedavisinin bu parametreleri ne düzeyde etkilediğini gösteren çalışmalar sınırlı ve sonuçları tartışmalı olduğundan, bu konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: Exactly how big is it? Eur Heart J 2001; 22: 623-6.
2. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. N Engl J Med 1991; 325: 1468-75.
3. Martin A, Foxall T, Blumberg JB, Meydani M. Alphotocopherol inhibits LDL-induced adhesion of monocytes to human aortic endothelial cells in vitro. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 429-36.
4. Munzel T., Gori T., Keaney J.F., Maack C., and Daiber A.: Pathophysiological role of oxidative stress in systolic and diastolic heart failure and its therapeutic implications. Eur Heart J 2015;

- 36: pp. 2555-2564
5. Nakamura H, Nakamura K, Yodoi J: Redox regulation of cellular activation. *Annu Rev Immunol* 1997;15: 351-69.
 6. Ceconi C, Curello S, Cargnoni A, Ferrari R, Albertini A, Visioli O: The role of glutathione status in the protection against ischaemic and reperfusion damage: effects of N-acetyl cysteine. *J Mol Cell Cardiol* 1988;20: 5-13.
 7. Singh A, Lee KJ, Lee CY, Goldfarb RD, Tsan MF: Relation between myocardial glutathione content and extent of ischemia-reperfusion injury. *Circulation* 1989;80:1795-804.
 8. Chen Z, Siu B, Ho YS, Vincent R, Chua CC, Hamdy RC, Chua BH: Overexpression of MnSOD protects against myocardial ischemia/reperfusion injury in transgenic mice. *J Mol Cell Cardiol* 1998;30:2281-9.
 9. Woo YJ, Zhang JC, Vijayasathya C, Zwacka RM, Englehardt JF, Gardner TJ, Sweeney HL: Recombinant adenovirus-mediated cardiac gene transfer of superoxide dismutase and catalase attenuates postischemic contractile dysfunction. *Circulation* 1998;98:255-60.
 10. Cabisgas EB, Somasuntharam I, Brown ME, Che PL, Pendergrass KD, Chiang B, Taylor WR, Davis ME: Overexpression of catalase in myeloid cells confers acute protection following myocardial infarction. *Int J Mol Sci* 2014;15:9036-50.
 11. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem* 2004; 37: 112-9
 12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989; 2: 358-67.
 13. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, Drew D, Goerke J, Ringertz H, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1979; 60: 547-55.
 14. LeLeiko RM, Vaccari CS, Sola S, Merchant N, Nagamia SH, Thoenes M, et al. Usefulness of elevations in serum choline and free F2)-isoprostane to predict 30-day cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2009;104: 638-43.
 15. Polidori MC, Pratico D, Savino K, Rokach J, Stahl W, Mecocci P. Increased F2 isoprostane plasma levels in patients with congestive heart failure are correlated with antioxidant status and disease severity. *J Card Fail.* 2004;10: 334-8.
 16. Hokamaki J, Kawano H, Yoshimura M, Soejima H, Miyamoto S, Kajiwara I, et al. Urinary biopyrins levels are elevated in relation to severity of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43: 1880-5.
 17. Dhalla AK, Singal PK. Antioxidant changes in hypertrophied and failing guinea pig hearts. *Am J Phys.* 1994;266:1280-5.
 18. Hill MF, Singal PK. Right and left myocardial antioxidant responses during heart failure subsequent to myocardial infarction. *Circulation.* 1997;96: 2414-20.
 19. Shiomi T, Tsutsui H, Matsusaka H, Murakami K, Hayashidani S, Ikeuchi M, et al. Overexpression of glutathione peroxidase prevents left ventricular remodeling and failure after myocardial infarction in mice. *Circulation.* 2004;109: 544-9.
 20. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation.* 2003;107: 1991-7.
 21. Kunsch C, Medford RM. Oxidative stress as a regulator of gene expression in the vasculature. *Circ Res.* 1999;85: 753-66.
 22. Baines CP, Goto M, Downey JM. Oxygen radicals released during ischemic preconditioning contribute to cardioprotection in the rabbit myocardium. *J Mol Cell Cardiol.* 1997;29: 207-16.
 23. Mehta JL, Li D. Epinephrine upregulates superoxide dismutase in human coronary artery endothelial cells. *Free Radic Biol Med.* 2001;30: 148-53.
 24. Muzakova V, Kandar R, Vojtisek P, Skalicky J, Vankova R, Cegan A, et al. Antioxidant vitamin levels and glutathione peroxidase activity during ischemia/reperfusion in myocardial infarction. *Physiol Res.* 2001;50: 389-96.

Şanlıurfa ve çevresinde temporomandibular eklem rahatsızlığı sebebiyle kliniğimize başvuran hastaların retrospektif olarak incelenmesi

Retrospective investigation of patients with temporomandibular joint disorders selected from Şanlıurfa and its around city

Mehmet Emrah Polat¹ , Saim Yanık¹ 

¹ Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 63300, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa ve çevresinden Temporomandibular Eklem (TME) bölgesinde şikâyet ile kliniğimize başvuran hastaların TME tanısı açısından cinsiyet ve yaş dağılımlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza Ocak 2017 – Ocak 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları Cerrahisi Anabilim Dalına TME bölgesi şikâyeti ile başvuran ve klinik-radyolojik muayene akabinde primer tanısı konulan hastalar dahil edildi. 223 kadın (%74,08), 78 erkek (% 25,92) hastanın yaş, cinsiyet ve TME hastalığı tanısı kaydedildi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre TME şikâyeti ile kliniğimize başvuran hastaların çoğunluğu 30 yaş ve altı yaş grubunda ve kadınlardı. Primer tanılara göre hasta dağılımına bakıldığında en sık rastlanılan hastalığın bruksizm olduğu, kadın erkek yaş oranının sadece Bruksizm ve Osteoartrit hastalarında kadın predominansı lehine anlamlı derecede farklı olduğu bulguları elde edilmiştir.

Sonuç: Şanlıurfa ve çevresi bölgesinde TME hastalarının büyük çoğunluğunu 30 yaş altı bireyler ve kadınlar oluşturmaktadır. Bruksizm en sık rastlanılan TME bölge hastalığıdır. Yaş gruplarının Bruksizm, Redüksiyonlu Disk Deplasmanı, Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı ve Osteoartrit hastalık gruplarında dağılımı açısından bir fark yoktur.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular eklem hastalıkları, Yaş, Cinsiyet

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the gender and age distributions of patients admitted to our clinic with complaints in Temporomandibular joint (TMJ) region from Sanliurfa and its around cities.

Methods: The patients who referred to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of Harran University Faculty of Dentistry between January 2017 – January 2019 were included in this study. 223 women (74.08 %), 78 men (25.92 %) patients' information charts were recorded as age, gender and kind of TME disease.

Results: According to the results obtained, the majority of the patients admitted to our clinic with TME complaint were in the 30 years and under age group and women. When the distribution of the patients according to the primary diagnoses is considered, the most common disease is Bruxism and the female male age ratio is found to be significantly different in favor of female predominance only in Bruxism and Osteoarthritis patients and also female predomance can be seen in all TMJ disease groups.

Conclusion: In Şanlıurfa and surrounding cities, the majority of TME patients are individuals who were under 30 years of age and women. Bruksizm is the most common TME region disease. There is no difference in the distribution of age groups among Bruxizm, Disc Displacement With Reduction, Disc Displacement Without Reduction and Osteoarthritis disease groups.

Keywords: Temporomandibular Joint Disease, Age, Gender

**Sorumlu Yazar /
Corresponding Author**

Dr. Mehmet Emrah POLAT

Harran Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,
63300, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Tel: 0 (505) 264 01 04

E-mail: mehmetemrpolat@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.05.2019

Kabul tarihi / Accepted: 10.06.2019

DOI: 10.35440/hutfd.562249

Giriş

Temporomandibular eklem hastalıkları (TME) toplumda sık gözlenen, çiğneme kaslarını ve TME komponentlerini içeren bir hastalık grubudur. Genel belirtileri kulak önü bölgesinde ve çiğneme kaslarında ağrı, çene hareketlerinde kısıtlılık, baş ağrısı ve temporomandibular eklem bölgesinde sestir. TME hastalıkları aynı zamanda orofasiyal bölgenin odontojen olmayan ağrılarının baş etkenidir. (1,2)

Bu hastalıklar genel popülasyonda tuhaf bir dağılım gösterir; kadın popülasyonu, hastalığın en sık gözleendiği cinsiyet olup, 20 ila 40 yaş aralığı başlangıç yaş aralığı olarak bildirilmiştir. Irk, alışkanlıklar ve yaşam tarzı bakımından farklılık gösteren popülasyonlarda Temporomandibular hastalık (TMD) belirti ve semptomlarının prevalansı araştırılmış olmasına rağmen tanı süreci tüm çalışmalar için homojenize edilememiştir. Sonuç olarak, birçok epidemiyolojik çalışmadan elde edilen verilerin karşılaştırılması, farklı çalışmalar arasında taksonomik homojenliğin olmaması ile sınırlıdır. (3)

Kompleks etiopatogenez ve semptomların çeşitliliği göz önüne alındığında, standart bir teşhis sisteminin şiddetle gerekli olduğu görülmektedir. Böyle bir sistem, aynı zamanda etiolojik ve risk faktörlerini değerlendiren ve eşli hastalığa uygun koşulların belirlenerek, özel koruyucu ve tedavi müdahalesinin planlanmasına olanak tanıyan tam bir klinik değerlendirme sağlamalıdır. Bu amaca ulaşmak için çeşitli sınıflandırma sistemleri önerilmiş ve birçok epidemiyolojik çalışmada, Kafkasyalılar, Hong Kong, Çin, Ekvador yerlileri, Amerikan yerlileri, Nijerya, Brezilya gibi farklı popülasyonlarda TME belirti ve semptomlarının prevalansı değerlendirilmiştir. (1,4-7)

Genel popülasyonda TME hastalıklarının görülme sıklığı konusunda bir belirsizlik mevcuttur. Genel kanı popülasyonun % 33'ünde TME hastalıklarının semptomlarından en az birinin mevcut olduğu yönündedir. (8) TME hastalıklarının tanısı, sıkı bir hikaye almayı, bir dizi ekstra ve intraoral fizik muayeneyi ve gerekli görüldüğü zaman tamamlayıcı radyografik muayeneleri içerir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) TME hastalıklarının tanısında primer olarak kullanılan, TME'nin sert ve yumuşak doku komponentlerinin incelenmesinde yüksek hassasiyet sunan, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. MRG, bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarından farklı olarak eklem diskinde meydana gelen deplasman ve anormallikleri gösterme yeteneğine sahiptir. (9)

BT'ler ise TME'nin sert doku incelenmesinde yüksek sensitivitede kullanılan, TME ve ilgili yapılarda dejeneratif değişiklikleri doğrulamak için her ne kadar farklı yöntemler kullanılabilse de BT kullanımı makul görülmektedir. (10) TME hastalıklarını multifaktöriyel bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Etiolojisinde travma, genetik faktörler, biyolojik ve psikososyal faktörler rol oynamaktadır. Bunlar arasında oklüzyon ve parafonksiyonel alışkanlıkların

sebebiyet verdiği travma en sık hastalık etkeni olarak sunulmuştur. (11)

TME hastalıklarının teşhisindeki temel zorluk eklem çevre anatomik oluşumlarla olan kompleks ilişkisinden ve semptomların varyasyonlarından kaynaklanmaktadır. Teşhis kriterlerinin açık bir şekilde belirlenmemiş olması, hastalık türlerinin dağılımının incelendiği epidemiyolojik çalışmaların eksikliği yine bu konuyu daha karmaşık hale getirmektedir. (12)

TME hastalıklarının karmaşık yapısı göz önüne alındığında, bu hastalıkları sınıflandırmak adına birkaç diaagnoz sistemi geliştirilmiştir ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Temporomandibular Eklem Hastalıkları için Araştırma Diagnostik Kriterleri (RDC / TMD), TME hastalıklarının ayrımı ve teşhisi için yaygın olarak kullanılan bir tanı sistemidir. 1992 yılında tasarlanan bu sistem 2 değerlendirme bileşenine sahiptir. Eksen I, klinik ve radyografik bir değerlendirme olup, myofasiyal ağrı, disk yer değiştirme ve artralji, artrit ve artrozu ayırt etmek için tasarlanmıştır. Eksen II, psikolojik durumu ve ağrıya bağlı sakatlığı değerlendirir. Her ne kadar TME hastalıklarının klinik ve psikolojik sınıflandırılmasında bu sistem kullanılsa da bu sistemin karşılayamadığı durumlar da mevcuttur. (13)

Çalışmamızın amacı klinik ve radyolojik olarak RDC / TMD kriterleri öncelikli olarak kullanılarak TME hastalığı tanısı konulmuş 301 bireylerde cinsiyet ve yaş grubunun hastaların primer TME hastalığı tanıları ile ilişkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot

Çalışmamıza Ocak 2017 – Ocak 2019 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında TME bölgesinde ağrı, ses veya ağız açmada kısıtlılık gibi şikayetlerle başvuran 301 hastanın TME anamnez dosyaları değerlendirmeye alındı. Hastaların muayeneleri tek bir hekim tarafından bilateral olarak yapıldı.

Hasta dosyaları incelenirken şu temel durumlar kaydedildi.

1. Cinsiyet
2. Yaş- Hastalar 4 yaş gurubuna ayrıldı. Grup A, < 30; Grup B, 31-44 yaş, Grup C, 45-55 yaş, Grup, D > 56 yaş olmak üzere 4 yaş grubunda değerlendirme yapıldı.
3. TME bölgesinde ağrı ile kliniğimize başvuran hastalarda yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucu konulmuş olan primer tanılar şu şekildeydi; Bruksizm, Redüksiyonlu Disk Deplasmanı (Dd), Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı (Dd), Osteoartrit, Eklem Ankilozu ve Spontan dislokasyon. Hastalar primer tanılarına göre sınıflandırıldı. Tanılarına göre sınıflandırılan hastaların yaş ve cinsiyet açısından dağılımları belirlendi.

İstatistiksel Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu.

Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki bağımlı grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Paired t testi, İki den fazla bağımsız grup ile sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanılarak yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrası post-hoc testler için Kruskal Wallis 1-way ANOVA (k samples) testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer (>5) ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer (3-5) arasında ise ki-kare Yates testi ve beklenen değer (<3) ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki 2x2 den daha büyük kıyaslamalarda ise beklenen değer (>5) olduğu durumda Pearson Ki-kare testi ve beklenen değer (<5) olduğu durumda ise Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Mevcut incelemede yaşları 3 ile 80 arasında değişen ve eklem hastalıkları açısından tanısı klinik olarak konulmuş

223 kadın (% 74,08), 78 erkek (%25,92) toplam 301 hasta değerlendirildi. Çalışmaya katılan bireylerin % 53,82'si 30 yaş altındayken; %23,92'lik kısmı 31 ile 44 yaş arası; % 12,30'u 45 ile 54 yaş arası; %9,96 sı ise 55 yaş ve üstü bireylerde oluşmaktaydı. (Tablo 1)

Hastalıklara göre dağılımda en sık rastlanılan primer tanı %61,13'lük oranla Bruksizm olarak kaydedildi. Bunu % 20,90 ile Redüksiyonlu Dd izledi. (Şekil 1) TME hastalıklarının en sık gözlemlendiği yaş grubu 30 yaş ve altı olarak bulunurken en az 55 yaş ve üstü hasta grubunda TME hastalığı gözlemlenmiştir.

Hastalar tanılarına göre gruplandırıldığında yaş ortalaması en fazla olan grup Bruksizm (Ort. yaş: $34,90 \pm 15,79$) olarak bulunmuştur. Bruksizm grubunun yaş ortalamasının Redüksiyonlu ve Redüksiyonsuz Dd gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($P < 0,05$). Kadın ve erkek hastaların yaşları kıyaslandığında iki cinsiyet için yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark saptanmamıştır ($P > 0,05$). (Tablo 2)

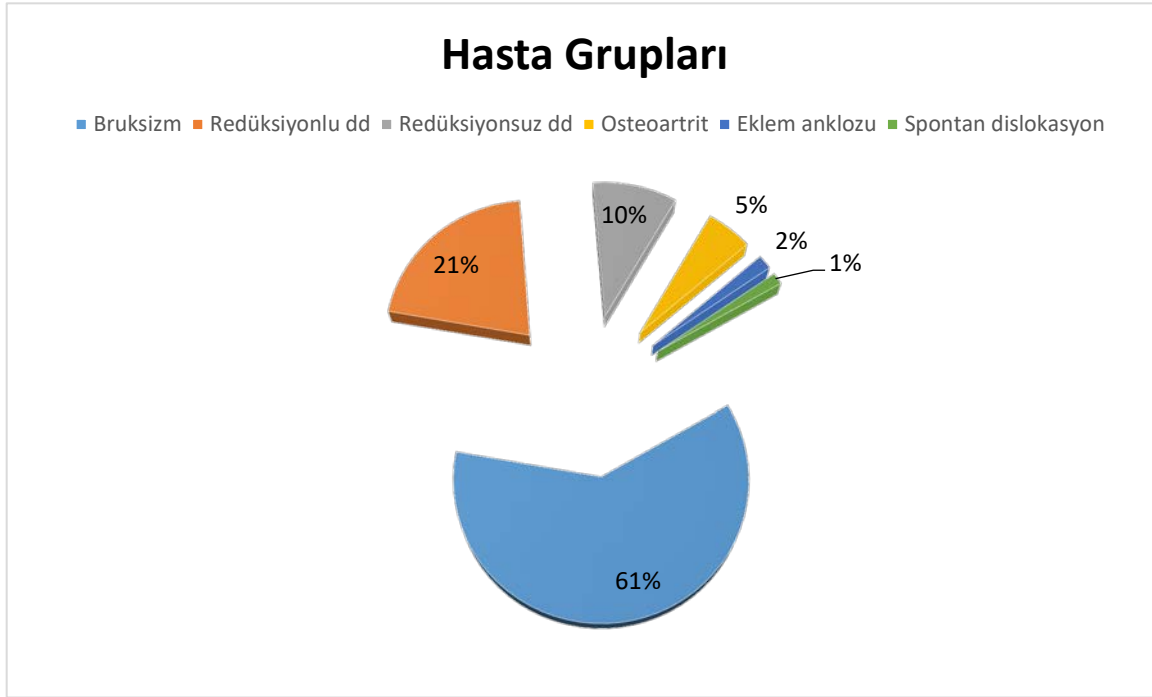
Hastalıklara göre kadın erkek dağılımının incelenmesi sonucunda inceleme yapılan dört hastalık grubundan sadece Osteoartrit ve Bruksizm grupları arasında iki grupta da kadın predominansı olmasına rağmen Osteoartrit grubunda daha şiddetli bir kadın predominansı lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir.

Tablo 1. Tanılara göre hastaların yaş grubu ve cinsiyet dağılımı

		Hasta Grubu								Post-Hoc	
		Bruksizm		Redüksiyonlu Dd		Redüksiyonsuz Dd		Osteoartrit			
		N	Yüzde N (%)	N	Yüzde N (%)	N	Yüzde N (%)	N	Yüzde N (%)		
Cinsiyet	Kadın	127	69,0	54	85,7	22	75,9	15	93,8	0,015	Bruksizm-Osteoartrit
	Erkek	57	31,0	9	14,3	7	24,1	1	6,3		
Yaş Grubu	A	87	47,3	39	61,9	20	69,0	9	56,3	0,180	
	B	53	28,8	11	17,5	5	17,2	2	12,5		
	C	23	12,5	10	15,9	2	6,9	2	12,5		
	D	21	11,4	3	4,8	2	6,9	3	18,8		

Tablo 2. Tanılara göre hastaların yaş ortalamaları ve karşılaştırmaları

		Yaş			Ki-Kare	P	Post-Hoc
		N	Ort.	Ss.			
Hasta Grubu	Bruksizm	184	34,90	15,79	8,014	0,046	Bruksizm-Redüksiyonlu Dd, Bruksizm-Redüksiyonsuz Dd
	Redüksiyonlu Dd	63	30,05	14,44			
	Redüksiyonsuz Dd	29	28,79	14,11			
	Osteoartrit	16	32,38	15,91			



Şekil 1. Tanıların dağılımı

Tartışma

TME hastalıkları ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen sadece çok kısıtlı çalışmada yaş, cinsiyet ve eklem hastalıklarının korelasyonuna bakılmıştır. Bu korelasyonun değerlendirilmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.(9) Literatür incelendiğinde kadınlarda TME hastalıklarının erkeklerden daha fazla görüldüğü göze çarpmaktadır. Görüntüleme taramalarında, disk deplasmanları, efüzyon ve osteoartrit bulgularına erkek hastalara nazaran kadın hastalarda daha sık rastlanılmaktadır. (14-16)

Godoy ve ark. (17) TME hastalıklarında dental faktörlerden çok cinsiyetin rol oynadığını bildirmişlerdir. Azak ve ark. (18) TME hastalıklarının prevalansı üzerine yaptıkları araştırmada TME hastalıklarının semptomlarını kadınlarda erkeklerden daha yüksek seviyede kaydettiklerini bildirmişlerdir. Manfredini ve ark. (1) İtalyan popülasyonunda yaptıkları prevalans çalışmasında kadın hasta oranını % 73,2 olarak bildirmişlerdir. Bu verilere paralel olarak kadın hastalarda TME hastalıklarının oranı çalışmamızda %74,08 olarak gözlemlenmiştir. Bu duruma kadınlardaki yüksek eklem laksitesinin, ki bu laksitenin nedeni olarak östrojen reseptörlerinin eklem ligamentlerine yaptığı stimülasyonlar gösterilmektedir, neden olduğu düşünülmektedir.

Eklem hastalıklarının yaş ile ilişkisi değerlendirildiğinde TME hastalıklarının en sık 35-45 yaşları arası görüldüğü, bu yaşlardan daha küçük ve büyük yaşlarda hastalığın görülme prevalansının azaldığı bildirilmişse de bütün

tanılarda bu yaş grubu geçerli bulunmamıştır. Disk deplasmanlarının sık rastlanıldığı yaş aralığı 20-50 olarak kaydedilmişken, Osteoartritin en sık 40-50 yaşlar arası görüldüğü bildirilmiştir. (9)

Schmitter ve ark. (19) bu verilerin tersine genç bireylerde TME hastalıkları ile ilişkili semptomların daha sık gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Levitt ve ark. (20) geniş bir TME eklem hastası popülasyonunda yaptıkları çalışmada TME eklem hastalıklarının yaşlılardan çok genç bireylerde gözlemlendiğini raporlamışlardır.

Çalışmamızda TME hastalıkları en sık 30 yaş ve altı hasta gruplarında gözlemlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre yaş gruplarının hastalıklara göre dağılımı istatistiksel analiz yapabildiğimiz dört hastalık grubu için anlamlı bir farklılık arz etmemektedir. Buna rağmen hasta gruplarının yaş ortalamaları kıyaslandığı zaman Bruksizm hastaları ile Dd hastaları arasında anlamlı farklar ortaya çıkmıştır. Bruksizm gözlenen hastaların yaş ortalaması Dd gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlarımız gençlerde TME ile ilişkili semptomların daha fazla görülmesinin yanında ileri yaşlardaki hastaların tedavi taleplerinin yetersiz olmasından kaynaklandığını görüşünü destekler niteliktedir. Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasının çalışma yapılan bölgenin genç nüfus oranı, sosyoekonomik ve demografik özelliklerinden kaynaklandığı görüşünderiz.

301 tanısı konulmuş TME hastası üzerinde yapılmış çalışmamızda en sık rastlanılan tanı Bruksizm olmuştur. (% 61,13) bunu Redüksiyonlu Dd izlemiştir (% 20,90). List ve Dworkin (3) İsveç popülasyonunda yaptıkları prevalans

çalışmasında çalışmamıza paralel olarak kaslarla ilişkili TME hastalıkları oranını % 76,0 bulmuşlar ve bu oranı çalışmamızda olduğu gibi Dd hastaları takip etmiştir. Çalışmamızda Osteoartrit oranı % 5,32 bulunurken çalışmalarda bu oran % 25,0 - % 32,0 arasında değişen sonuçlar yayınlanmıştır.(3)

Tozoglu ve ark.'nın (21) yaptığı bölgesel bir epidemiyolojik çalışmada en belirgin eklem probleminin kas problemleri olduğu bildirilmiştir. İnceledikleri hasta popülasyonunda primer major semptomu kassal problemler olarak açıklamaları çalışmamızda da desteklenmiştir.

Sonuçlar ve Öneriler

1. TME hastalıklarının bölgemizde en çok etkilediği cinsiyet kadınlardır.
2. TME hastalıklarının bölgemizde en sık 30 yaş ve altı bireylerde rastlanılmaktadır.
3. Bölgemizde en sık rastlanılan TME hastalığı Bruksizmdir.
4. Bölgemizde yaş gruplarının Bruksizm, Redüksiyonlu Dd, Redüksiyonsuz Dd ve Osteoartrit hastalık gruplarında dağılımı açısından bir fark yoktur.

Kaynaklar

1. Manfredini D, Chiappe G, Bosco M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population. *J Oral Rehabil* 2006;33(8):551-8.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical guideline on acquired temporomandibular disorders in infants, children and adolescents. *Pediatric Dentistry*. 2015; 37: 272-278.
3. List T, Dworkin SF. Comparing TMD diagnoses and clinical findings at Swedish and US TMD center using Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *J Orofac Pain*. 1996;10:240-253.
4. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent*. 1997;77:510- 522.
5. Velly AM, Philippe P, Gornitsky M. Heterogeneity of temporomandibular disorders: cluster and case-control analyses. *J Oral Rehabil*. 2002;29:969-979.
6. Goddard G, Karibe H. TMD prevalence in rural and urban Native American populations. *Cranio*. 2002;20:125-128.
7. Choi YS, Choung PH, Moon HS, Kim SG. Temporomandibular disorders in 19-years-old Korean men. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60:797-803.
8. Nassif NJ, Al-Salleeh F, Al-Admawi M. The prevalence and treatment needs of symptoms and signs of temporomandibular disorders among young adult males. *J Oral Rehabil* 2003;30(9):944-50.
9. R.deO. Lazzarin, ITS, Previdelli, R.dosS. Silva, CV, Iwaki, E, Grossmann, LI: Correlation of gender and age with magnetic resonance imaging findings in patients with arthrogenic temporomandibular disorders: a cross-sectional study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2016; 45: 1222-1228.
10. Comert-Kilic S. Does Injection of Corticosteroid After Arthrocentesis Improve Outcomes of Temporomandibular Joint Osteoarthritis? A Randomized Clinical Trial *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74: 2151-8
11. Paduano S, Bucci R, Rongo R, Silva R, Michelotti A. Prevalence of temporomandibular disorders and oral parafunctions in adolescents from public schools in Southern Italy, *CRANIO*, 2018 Dec 14;1-6. doi: 10.1080/08869634.2018.1556893. [Epub ahead of print]
12. Ozan F, Polat S, Kara I, Küçük D, Polat HB. Prevalence study of signs and symptoms of temporomandibular disorders in a Turkish population. *J Contemp Dent Pract* 2007;8:35-42.
13. Ahmad M, Hollender L, Anderson O, Kartha K, Ohrbach R, Truelove EL, John MT, Schiffman EL. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:844-860
14. Guarda-Nardini L, Piccotti F, Mogno G, Manfredini LFD(2012) Age-Related Differences in Temporomandibular Disorder Diagnoses, *CRANIO®*, 30:2, 103-109, DOI: 10.1179/crn.2012.015
15. Poveda-Roda R, Bagán JV, Jiménez-Soriano Y, Fons-Font A. Retrospective study of a series of 850 patients with temporomandibular dysfunction (TMD). Clinical and radiological findings. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Dec 1;14 (12):e628-34.
16. Dao TT, LeReche L. Gender Differences in Pain. *Journal of Orofacial Pain* 2000;14:169-84
17. Godoy F, Rosenblatt A, Godoy-Bezerra J. Temporomandibular disorders and associated factors in Brazilian teenagers: a cross-sectional study. *Int J Prosthodont* 2007;20(6):599-604.
18. Nekora-Azak A, Evlioglu G, Ordulu M, Issever H. Prevalence of symptoms associated with temporomandibular disorders in a Turkish population. *J Oral Rehabil* 2006;33(2):81-4.
19. Schmitter M, Rammelsberg P, Hassel A. The prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in very old subjects. *J Oral Rehabil* 2005;32(7):467-73
20. Levitt SR, McKinney MW. Validating the TMJ scale in a national sample of 10,000 patients: demographic and epidemiologic characteristics. *J Orofac Pain* 1994;8:25-35
21. Tozoglu S, Yavuz MS, Büyükkurt MC, Dayı E, Miloğlu Ö, Savaş Z. Erzurum ve çevresinden tme rahatsızlığı nedeniyle kliniğimize başvuran hastaların retrospektif incelenmesi. *Atatürk Üniv. Dış Hek. Fak. Derg*. 2008;3:90-93

Psoriasis tanılı 298 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi

The investigation of clinical and demographic features of 298 patients with psoriasis

Mustafa Aksoy¹ , İsa An² ¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa² Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimize başvuran psoriasis tanılı hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamız Ocak 2017 ile Şubat 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve psoriasis tanısı almış 298 hastanın dosyalarının retrospektif olarak gözden geçirilmesiyle yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, psoriasisin klinik tipleri, artrit varlığı, tırnak tutulumu, aile öyküsü, hastalık başlangıç yaşı, sigara ve alkol kullanım durumu ve almış olduğu tedaviler gibi parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 298 hastanın 130'u (%43,6) kadın, 168'i (%56,4) erkekti. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı 21.7±16.4 idi. Aile öyküsü hastaların %27,9'unda(83 kişi) pozitif. Artrit oranı %11,7 (35 kişi) iken, tırnak tutulum oranı %26,2 (78 kişi) idi. En sık görülen klinik tip psoriasis vulgaristi. Sigara içme oranı %28,9 (86 kişi) ve alkol alım oranı %1,3 (4 kişi) idi. En sık kullanılan sistemik tedavi ajanı metotreksat(%24.5), en az kullanılan sistemik tedavi ajanı ise biyolojik ajanlar(%8.1) olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızdaki veriler psoriasisin klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirildiği literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekildeydi.

Anahtar kelimeler: Artrit, Psoriasis, Sigara, Sosyodemografik, Tırnak

Abstract

Background: In this study, we aimed to investigate the clinical and sociodemographic features of patients with psoriasis who presented to our clinic.

Methods: This study was carried out with a retrospective review of 298 patients who were admitted to our clinic between January 2017 and February 2019 with the diagnosis of psoriasis. Age, gender, clinical subtype of psoriasis, presence of arthritis, nail involvement, family history, age of onset of the disease, smoking and alcohol use status, and treatment modalities were recorded.

Results: Of the 298 patients, 130 (43.6%) were female and 168 (56.4%) were male. The mean age of onset of the disease was 21.7 ± 16.4 years. Family history was positive in 27.9% (n = 83) of the patients. The rate of arthritis was 11.7% (n = 35) and the nail involvement rate was 26.2% (n = 78). The most common clinical type is psoriasis vulgaris. Smoking rate was 28.9% (n = 86) and alcohol consumption was 1.3% (n = 4). The most commonly used systemic treatment agent was methotrexate (24.5%) and the least used systemic treatment agent was biological agents (8.1%).

Conclusion: The data in our study were similar to other studies in the literature evaluating clinical and demographic characteristics of psoriasis.

Key words: Arthritis, Psoriasis, Smoking, Sociodemographic, Nail

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Mustafa Aksoy

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Tel: 0(414) 344 44 44

e-mail: derma63@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 07/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.536983

Giriş

Psoriasis eritemli, skuamli, keskin sınırlı papül veya plaklarla karakterize, etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Yapılan çalışmalarda psoriazise birçok komorbiditenin eşlik ettiği de saptanmıştır. İmmün mekanizması, deri lezyonlarının gelişimi ve eşlik eden komorbiditeler bir bütün olarak ele alındığında psoriasis, immün aracılı inflamatuvar hastalık olarak değerlendirilmektedir (2,3). Prevalansının % 1-3 olduğu tahmin edilmektedir. Psoriasis her yaşta görülebilmekte ve her hastada farklı klinik ve seyir izlenebilmektedir. Psoriasis hastalarında deri dışında tırnak ve eklem tutulumları da olabilmektedir (4-6).

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran psoriasis tanılı hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışmamız Ocak 2017 ile Şubat 2019 tarihleri arasında deri ve zührevi hastalıklar kliniğimize başvuran ve klinik veya histopatolojik incelemeyle psoriasis tanısı almış 298 hastanın dosyalarının retrospektif olarak gözden geçirilmesiyle yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, psoriazisin klinik tipleri, artrit varlığı, tırnak tutulumu, saçlı deri tutulumu, inverse bölge tutulumu, aile öyküsü, hastalık başlangıç yaşı, sigara ve alkol kullanım durumu, almış olduğu topikal veya sistemik tedaviler gibi parametreleri kaydedildi. Psoriazisin klinik tipleri vulgaris, guttat, püstüler, eritrodermik ve palmoplantar tip olarak ayrıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak, kategorik veriler frekans (%) olarak hesaplandı. Çalışma için hastanemiz etik kurul komisyonundan onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya katılan 298 hastanın 130'u (%43,6) kadın, 168'i (%56,4) erkekti ve ortalama yaş 29.3 ± 18.4 idi. Hastalığın başlangıç yaşı minimum 1, maksimum 73 iken, ortalama başlangıç yaşı 21.7 ± 16.4 idi. Aile öyküsü hastaların %27,9'unda (83 kişi) pozitif. Artrit oranı %11,7 (35 kişi) iken, tırnak tutulum oranı %26,2 (78 kişi) idi. (Tablo 1)

Tüm hastalarda klinik tip oranları; %66,1 (197 kişi) vulgaris, %21,1 (63 kişi) guttat, %1,7 (5 kişi) püstüler, %1 (3 kişi) eritrodermik ve %10 (30 kişi) palmoplantar şeklinde dağılım göstermekte idi. Psoriasis tanılı hastaların %68,8'inde (205 kişi) saçlı deri ve %13,4'ünde (40 kişi) invers tutulum mevcuttu. (Tablo 1)

Sigara içme oranı %28,9 (86 kişi) idi. Alkol alım oranı %1,3 (4 kişi) idi. Alınan tedaviler açısından değerlendirildiğinde hastaların %78,2'si (233 kişi) topikal tedavi, %17,8'i (53 kişi) fototerapi, %18,1'i (54 kişi) asitretin, %11,1'i (33 kişi) siklosporin, %24,5'i (73 kişi) metotreksat ve %8,1'u (24 kişi) biyolojik ajan kullanmış idi. (Tablo 1)

Tablo 1. Psöriazis tanılı hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri

	Hasta Sayısı(%)
Cinsiyet	
Erkek	168(%56.4)
Kadın	130(%43.6)
Aile öyküsü	
Var	83(27.9)
Yok	215(72.1)
Tırnak tutulumu	
Var	78(26.2)
Yok	220(73.8)
Artrit varlığı	
Var	35(11.7)
Yok	263(88.3)
Klinik tipler	
Psöriazis vulgaris	197(66.1)
Guttat psöriazis	63(21.1)
Palmoplantar psöriazis	30(10)
Püstüler psöriazis	5(1.7)
Eritrodermik psöriazis	3(1)
Alınan tedaviler	
Topikal tedaviler	233(78.2)
Fototerapi	53(17.8)
Asitretin	54(18.1)
Siklosporin	33(11.1)
Metotreksat	73(24.5)
Biyolojik ajan	24(8.1)

Tartışma

Psoriasis dünya çapında görülen, prevalansının %1-3 olduğu tahmin edilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Dermatoloji polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'ini psoriasis tanılı hastalar oluşturmaktadır (4,7). Psoriazisin kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğü bildirilmektedir. Truong ve ark'nın 514 psoriasis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada olguların % 55,8'i kadın olarak saptanmıştır (8). Geniş hasta gruplarını içeren bir çalışmada Fan ve ark. kadınlarda hafif yükseklik bildirmişlerdir. (1.13/1) (9), Kundakçı ve ark.(10) 329 psoriasis hastası ile yaptığı çalışmada kadın/erkek oranı 1.5/1, Solak Tekin ve ark.(11) 275 psoriasis hastası ile yaptığı bir çalışmada, kadın/erkek oranı 1/0.84 olarak saptanmıştır (12). Aksoy ve ark Şanlıurfa'da psoriazisliler yaptıkları bir çalışmada kadın/erkek oranı 1/1.3 olarak saptanmıştır (4). Çalışmamızda kadın/erkek oranı 0.77 olup, bu oran literatürdeki çalışma oranlarına göre daha düşüktü.

Psoriasis her yaşta görülebilmekte ve kadınlarda çoğunlukla daha erken yaşta başlamaktadır. Birkaç büyük çalışmada bimodal başlangıç yaşının olduğu kabul edilmiştir. İlk belirtiler, hastaların %70'inde 40 yaşından önce başlamaktadır (13,14). Aksoy ve ark. çalışmasında da benzer şekilde hastaların %72'si 40 yaşından önce başlamıştı (4) Metin ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada ortalama başlangıç yaşı kadınlarda 22.49, erkeklerde 23,1 olarak bulunmuştur (15). Bizim çalışmamızda hastalığın ortalama başlangıç yaşı literatürdeki verilere benzer şekilde 21,7 idi.

Bazı ailelerde, psoriazisin daha sık görüldüğü uzun süredir

bilinmektedir. Değişik hasta serilerinde pozitif aile hikayesi hastaların %35-90'unda bildirilmiştir. (16,17) Almanya'da yapılan geniş çaplı bir çalışmada hem anne hem babada hastalık varsa çocukta gelişme riski %41, oysa ebeveynlerden biri etkilenmişse risk %14, bir kardeş etkilenmişse risk % 6 olarak saptanmıştır (17). Aydemir ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 86 psoriazisli hastanın % 33,7'sinde, psoriazis hastalığı olmayan 1306 hastanın ise % 2,83'ünde aile öyküsü pozitif saptanmıştır(18). İsveç'teki bir çalışmada 40.000 kişiden oluşan bir popülasyonda psoriazisli olmayanların akrabalarında psoriazis % 1,96 oranında saptanırken, psoriazisli olan akrabalarında % 6,4 saptanmıştır.(19). Türkiye'den Oğuz Topal ve ark.(20) yaptıkları çalışmada aile öyküsü %24.9, Aksoy ve ark.(4) yaptıkları çalışmada ise %26 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda aile öyküsü literatür verilerine benzer şekilde %27,9 olarak saptandı.

Psoriatik artrit(PsA) genel prevalansı toplumda % 0,02 ile % 0,1 arasında, psoriatik hastalarda % 5,4-7 arasında değişir. Püstüler psoriazisli olgularda, PsA prevalansı %30-40'a kadar yükselir (21). Kanada'da 273,238 psoriazisli hasta üzerinde yapılan bir çalışmada PsA prevalansı % 6,8 saptanmıştır (22). Norveç'te 657 psoriazisli olgular üzerinde yapılan bir çalışmada, PsA sıklığı % 50 olarak tespit edilmiştir (23). Türkiyede Turan ve ark. yaptıkları çalışmada PsA oranı 14.5 (12), Oğuz Topal ve ark. yaptıkları çalışmada ise %11.6 olarak saptanmıştır (20). Ayrıca Aksoy ve ark. yaptıkları çalışmada PsA oranı %24 olarak saptanmıştır ve bu yüksekliğin sebebi olarak hastaların çoğunluğunun şiddetli psoriazis grubunda olması gösterilmiştir (4). Bizim çalışmamızda PsA oranı literatürdeki verilerle benzer şekilde %11,7 idi.

Psoriazisli hastaların yaklaşık %20-56'sında tırnak tutulumu görülmektedir (16,24). Gümüsel ve ark. 360 psoriazis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada tırnak tutulum oranı % 50,1 saptanmıştır (25). Klaassen ve ark.'nın 1459 psoriazis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada tırnak tutulumu %66,6 bulunmuştur (26). Türkiye'den Solak Tekin ve ark (11) tarafından yapılan çalışmada tırnak tutulum oranı %62,1 iken. Aksoy ve ark. (4) çalışmasında bu oran %28 olarak saptanmıştır.

Psoriazis vulgaris en sık görülen form olup, olguların yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (27). Aktan ve ark.'nın 70 psoriazis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada en sık görülen klinik tip psoriazis vulgaris, en az görülen klinik tip ise püstüler psoriazis olarak saptanmıştır (28). Ferdinando ve ark.'nın 97 psoriazis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada en sık görülen tip psoriazis vulgaris, sonra sırasıyla guttat psoriazis ve püstüler psoriazis saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda en sık görülen tip literatürdeki verilerle benzer şekilde psoriazis vulgaris idi.

Sigara, psoriazisi tetikleyici faktörler arasında sayılır. Sigara içme sıklığı psoriazis hastalarında iki kat daha sıktır (30). Sigara içimi, Map-kinaz, nükleer faktör κB ve Janus

kinaz-STAT yolları gibi psoriazisle ilişkili sinyal yollarını aktive eden serbest radikallerin üretimine neden olur (31). Bazı çalışmalarda, sigara kullananlarda psoriazisin daha şiddetli olduğu, daha erken başladığı ve hastalık sürecinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (32). Kayıran ve ark. 300 plak tip psoriazis hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada, sigara kullanımının hastalık şiddetini önemli ölçüde artırdığını saptamışlardır (33). Solak Tekin ve ark. (11) tarafından yapılan çalışmada psoriazisli hastalarda sigara içme oranı %19.6, Aksoy ve ark.(4) çalışmasında ise sigara içme oranı %31.33 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda psoriazisli hastalarda sigara içme oranı %28,9 olarak saptandı.

Alkol kullanımı psoriazis seyrini olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biridir. Psoriazis hastalarında alkol kullanım oranı %17-30 oranında değişmektedir (16). Rifaioğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada psoriazisli hastalarda alkol kullanım oranı %19,2 olarak bildirilmiştir (34). Aksoy ve ark. çalışmasında psoriazisli hastalarda alkol alım oranı %2,66 olarak saptanmış ve bu düşüklüğün nedeni olarak çalışmanın yapıldığı yörenin daha muhafazakar olması ya da alkol alım alışkanlığının gizlenmesi olarak açıklanmıştır (4). Bizim çalışmamızda psoriazisli hastalarda alkol kullanma oranı, daha önce Aksoy ve ark (4) tarafından bölge-
mizde yapılan çalışmayla benzer şekilde düşüktü (%1,3).

Psoriazis tedavisinde sistemik ajanlar, topikal tedavinin veya fototerapinin etkisiz olduğu yaygın deri tutulumu olan hastalar için önerilmektedir (35). Aksoy ve ark. çalışmasında en sık kullanılan sistemik tedavi ajanı asitretin (%30,66) ve ikinci sıklıkta metotreksat (%29,33) iken, en az kullanılan sistemik tedavi ajanı biyolojik ajanlar (%10) olarak saptanmıştır (4) Oğuz Topal ve ark. tarafından yapılan çalışmada, psoriazis hastalarında en sık kullanılan sistemik ajanlar sırasıyla asitretin (%18) ve metotreksat (%15,7) olarak saptanırken, en az kullanılan sistemik tedavi ajanının siklosporin (%5,2) olduğu belirtilmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise en sık kullanılan sistemik tedavi ajanı metotreksat(%24,5), en az kullanılan sistemik tedavi ajanı ise biyolojik ajanlar(%8,1) olarak saptandı.

Sonuç olarak kliniğimize başvuran psoriazis hastalarının klinik ve sosyodemografik özelliklerinin araştırıldığı retrospektif çalışmamızdaki veriler psoriazisin klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirildiği literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekildeydi.

Kaynaklar

1. An I, Ucmak D. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and C-reactive protein in patients with psoriasis vulgaris. *Dicle Med J* 2018;45(3):327-34.
2. An İ. Tatuaj Komplikasyonu Olarak Tip 2 Köbner Fenomeni Gelişen Psoriasisli Bir Olgu. *Dermatoz* 2018; 9 (2):dermatoz18092o4
3. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32(3):343-50.
4. Aksoy M, Celik H. The retrospective evaluation of clinical and sociodemographic features of patients with psoriasis. *Ann Med Res*

- 2018;25(2):246-51
5. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298 (7): 321-8.
 6. Ucmak D, Akkurt ZM, Arica M. Psoriasis and Concomitant Diseases. *Kocatepe Med J* 2016. 17:121-127.
 7. Van De Kerkhof PCM ve Schalkwijk. Papuloskuamöz ve Ekzematöz dermatozlar: Psoriasis. In: *Dermatoloji*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. (Çev. ed: Sarıcaoğlu H, Başkan EB). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2012. s:115-134.
 8. Truong B, Rich-Garg N, Ehsd BD, Deodhar AA, Ku JH, Vakil-Gilani K, et al. Demographics, clinical disease characteristics, and quality of life in a large cohort of psoriasis patients with and without psoriatic arthritis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:563-9.
 9. Fan X, Xiao FL, Yang S, Liu JB, Yan KL, Liang YH, et al. Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(6):762-5.
 10. Kundakçı N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002; 41(4):220-4.
 11. Solak Tekin N, Koca R, Altinyazar HC, Çınar S, Muhtar Ş, Aslaner NN. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of psoriasis patients in the region of Zonguldak. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2005;15(3):141-6
 12. Turan H, Acer E, Aliağaoğlu C, Uslu E, Albayrak H, Özşahin M. The Evaluation of the Sociodemographic and Clinical Features of Patients with Psoriasis. *Türk J Dermatol* 2013;7: 76-80.
 13. Burch PR, Rowell NR. Mode of inheritance in psoriasis. *Arch Dermatol* 1981;117(5):251-2.
 14. Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Beer WE. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology* 1993;186(3):181-6.
 15. Metin A, Güzeloğlu M, Subaşı Ş, Delice İ, Aracı M. Van ve çevresinde psoriasis. *Van Tıp Dergisi* 1999;6(3):22-6.
 16. Aykol C, Mevlitoğlu İ, Özdemir M, Ünal M. Konya yöresindeki psoriasis hastalarının klinik ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türk J Dermatol* 2011; 5 (3): 71-4.
 17. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt* 1982;33(4):214-17.
 18. Aydemir EH, Arzuhal N, Küçükoglu S, Engin B, Mete A. Familial involment in psoriasis. *Turkderm* 2002;36(2):102-104
 19. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci* 2011;63(1):40-6.
 20. Oğuz Topal İ, Değirmençepi E, Cüre K, Kızıltaç U, Bahçetepe Hökenek N, Kocatürk E. Retrospective Analysis of Clinical and Sociodemographic Features of Patients with Psoriasis. *Eur Arch Med Res* 2017;33(4):199-205
 21. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(4):643-59.
 22. Eder L, Cohen AD, Feldhamer I, Greenberg-Dotan S, Batat E, Zisman D. The epidemiology of psoriatic arthritis in Israel - a population-based study. *Arthritis Res Ther* 2018;20(1):3.
 23. Nossent JC, Gran JT. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand J Rheumatol* 2009;38(4):251-5.
 24. de Berker D. Diagnosis and management of nail psoriasis. *Dermatol Ther* 2002;15:165-72.
 25. Özdemir M. Metotreksat, Siklosporin ile Tedavi Edilen Psoriasisli Hastalarda Hastalarda Psoriatik Tırnak Değişikliklerinin NAPSİ İle Takip Edilmesi. Yüksek lisans tezi Selçuk Üniversitesi 2009.
 26. Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Nail Psoriasis, the unknown burden of disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(12):1690-5.
 27. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32(3):343-50.
 28. Aktan S, Akarsu S, Demirtasoglu M, Özkan AS. Psoriasis disability index: The role of sociodemographic and clinical variables. *Turkderm* 2014;48:187-92.
 29. Ferdinando LB, Fukumoto PK, Sanches S, Fabricio LHZ, Skare TL. Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients. *Rev Assoc Med Bras* 2018;64(4):368-373.
 30. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1527-34.
 31. Yanagita M, Kobayashi R, Kojima Y, Mori K, Murakami S. Nicotine modulates the immunological function of dendritic cells through per-oxisome proliferator-activated receptor-γ upregulation. *Cell Immunol*. 2012;274(1-2):26-33.
 32. Hernández JM, Sánchez-Regaña M, Izu R, Mendiola V, García-Calvo C. Clinical and therapeutic evaluation of patients with moderate to severe psoriasis in Spain: the secuencia study. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(10):897-904.
 33. Kayıran N, Korkmaz S, Özgöztası O. Impact of smoking on disease severity in patients with plaque type psoriasis. *Turkderm* 2015;49(1):19-22
 34. Rifaioğlu EN, Özarmağan G. Clinical and demographic characteristics of 626 patients with moderate and severe psoriasis. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 1):9-14.
 35. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(3):451-485.

Can neutrophil / lymphocyte ratio be used as a marker of fibrosis in chronic Hepatitis C?

Nötrofil/lenfosit oranı kronik Hepatit C hastalarında fibrozis belirteci olarak kullanılabilir mi?

Samet Karahan¹ , Ahmet Karaman²

¹ Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Kayseri City Hospital, Kayseri, Turkey,

² Division of Gastroenterology, Acibadem Kayseri Hospital, Kayseri, Turkey,

Abstract

Background: It is reported that about 170-200 million people are chronically infected with Hepatitis C virus (HCV) in the world. In developed countries, about 25% of cirrhosis cases, one third of hepatocellular cancers, and 40% of all chronic hepatitis cases are caused by HCV. In this study, we want to determine the utility of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) to predict the fibrosis in patients with chronic hepatitis C.

Methods: In our study NLR was prospectively investigated whether it can predict, or not the fibrosis on patients who diagnosed Chronic Hepatitis C (CHC) and underwent liver biopsy in July 2011 - January 2013 by Kayseri Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology.

Results: 81 patients diagnosed with CHC and underwent liver biopsy were included in the study. Fibrosis and necroinflammatory activity in liver biopsy specimens was determined in accordance to Ishak fibrosis scoring system. All Ishak scores were re-scored according to France METAVIR Cooperative Study Group as Score 0, 1, 2, 3, 4. In such re-scored METAVIR scores, Score 0, 1, 2 were defined as low fibrosis and Score 3, 4 were defined as high fibrosis. 46 of 81 patients (% 57) were in low fibrosis group and 35 of them (43%) were in high fibrosis group. When Comparing the NLRs; it is seen that in low fibrosis group NLR was 2.09 and in high fibrosis group NLR was 1.72 (p=0.038). It is seen that AST predicts fibrosis because of AST/ALT ratio was higher due to increase in favor of AST especially in patients with cirrhosis. Furthermore, NLR predicts fibrosis with 60% sensitivity and 65.2 % specificity if cutt off value is taken as 1.77.

Conclusion: According to our results, NLR can predicts the degree of liver fibrosis in chronic liver disease, despite it's lower sensitivity and specificity.

Keywords: Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Fibrosis, Hepatitis C

Öz.

Amaç: Dünya nüfusunun yaklaşık olarak %3'ü Hepatit C virusu (HCV) ile enfekte olup, 170-200 milyon insanın da HCV ile kronik enfekte olduğu rapor edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde, siroz vakalarının %25 kadarı, hepatosellüler kanserlerin üçte biri, tüm kronik hepatit vakalarının % 40'ının sebebi HCV'dir.

Bu çalışmada da nötrofil/lenfosit oranının (NLO) Kronik Hepatit C'li (KHC) olgularda fibrozisin düzeyini gösterebilecek bir marker olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırmak istenmiştir.

Materyal ve Metod: Temmuz 2012- Ocak 2013 tarihleri arasında Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nce KHC tanısı konularak karaciğer biyopsisi uygulanan hastaların bakılan tam kan sayımındaki NLO'nun kontrol grubunun NLO'su ile karşılaştırılması suretiyle karaciğer biyopsisinde fibrozis skorunun ciddiyetini ön görüp göremeyeceği prospektif olarak araştırılmıştır.

Bulgular: KHC tanısıyla biyopsi uygulanan 81 hasta çalışmaya alındı. Karaciğer biyopsi örneklerinde fibroz ve nekroinflamatuvar aktivite, Ishak fibroz skorlama sistemine göre belirlendi. Tüm Ishak skorları Fransa METAVIR Kooperatif Çalışma Grubu'na göre Puan 0, 1, 2, 3, 4 olarak tekrar puanlandı. Bu tekrar puanlanan METAVIR puanlarında Puan 0, 1, 2 düşük fibroz ve Puan 3, 4 ise yüksek fibrozis olarak tanımlandı. 81 hastanın 46'sı (% 57) düşük fibrozis ve 35'i (% 43) yüksek fibrozis grubundaydı. NLO'ları Karşılaştırırken; Düşük fibrozis grubunda NLO'nun 2.09, yüksek fibrozis grubunda NLO'nun 1.72 (p = 0.038) olduğu görüldü. AST'nin, özellikle sirozlu hastalarda AST / ALT oranının AST lehine artışı nedeniyle fibrozü öngördüğü görülmüştür. Ayrıca, NLO, kesim değeri 1,77 olarak alındığında % 60 duyarlılık ve % 65,2 özgüllük ile fibrozisi öngördüğü görülmektedir.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre, Nötrofil Lenfosit Oranı, kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer fibrozunun derecesini tahmin edebilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil / Lenfosit Oranı, Fibrozis, Hepatit C

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Samet Karahan

Division of Rheumatology,
Department of Internal Medicine,

Kayseri City Hospital,
General Hospital Building,
Rheumatology Clinic,
Molu Location,
Şeker / Kocasinan / Kayseri, Turkey
Tel: +90 352 315 77 00 – 20160

e-mail: doktorsamet@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 25/10/2018

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.474573

Introduction

Hepatitis C virus (HCV) is a member of Flaviviridae family and carries ribonucleic acid as its genetic material. HCV is an enveloped, non-cytopathic, hepatotropic virus which may lead to acute and chronic necroinflammatory hepatitis and can cause serious health problems. In developed countries, about 25% of cirrhosis cases, one third of hepatocellular cancers, and 40% of all chronic hepatitis cases are caused by HCV (1). Virus has been identified for the first time in the late 1970s as a result of failure to demonstrate Hepatitis A virus (HAV) and Hepatitis B Virus (HBV) in cases of transfusion associated hepatitis and was named as non-A, non-B hepatitis virus (2).

The typical histological features of chronic hepatitis C (CHC) consist of varying degrees of hepatocellular necrosis, inflammation and fibrosis. While inflammation is an indicator of activity, fibrosis is an indicator of staging. Disease activity may fluctuate, worsen over time and exhibit improvements, but it is believed that fibrosis is progressive and the major cause of liver remodeling and progression of chronic liver disease and cirrhosis. For these reasons, the degree of fibrosis determines the natural course of CHC (3).

The leukocyte count and the ratio of its subtypes are considered as a marker of inflammation. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), has been shown to be an indicator of clinical course in heart failure, stable angina pectoris, acute coronary syndrome (4), colorectal cancer (5), lung cancer (6), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (7) and in cases where inflammation plays an important role in its etiology. In this study, we aimed to investigate if NLR can be used as a marker of fibrosis in CHC patients.

Material and Methods

Between July 2011 - January 2013, 81 newly diagnosed CHC patients were included in the study who diagnosed by Kayseri Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology. Liver biopsies were performed on these CHC patients. Biopsy specimens were examined by Kayseri Training and Research Hospital Pathology Laboratory by a single pathologists. The patients who was agreed to participate in the study, previously untreated and was over the age of 18 were included in the study. Patients who did not agree to participate in the study, previously treated with interferon and/or antiviral therapy, acute hepatitis C patients, had diseases may affect the NLR such as severe concurrent diseases, infectious diseases, hypothyroidism, hyperthyroidism and heart failure, who had NAFLD or infected with HBV and had disease goes with hepatocyte injury such as Wilson's disease, hemochromatosis and alpha-1 antitrypsin deficiency were excluded from the study.

Patients' ages, genders, HCV RNA levels, neutrophil-lymphocyte ratios, alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transferase (GGT) levels from serum which obtained the day of biopsy were recorded to the statistical analysis program. On the day of blood taken, percutaneous liver biopsy was performed to the patients, by using a 16-Gauge liver biopsy needle.

Liver fibrosis and necroinflammatory activity in biopsy specimens was determined according to Ishak liver fibrosis scoring system. These Ishak scores were converted to METAVIR scoring system which is determined according to the France METAVIR Cooperative Study Group's Chronic Liver Disease Histological Scoring System. In this scoring system, score 0 meets no fibrosis; Score 1 is star-shaped expansion in portal region without septal formation; Score 2 means some expansion areas with rare septal formations; Score 3 is the presence of a large number of septal formation and also score 4 meets cirrhotic liver (8). In such re-scored METAVIR scores, Score 0, 1, 2 were defined as low fibrosis group and Score 3, 4 were defined as high fibrosis group. These re-grouped fibrosis scores were recorded to the statistical analysis program which contains demographic and biochemical data of patients.

Statistical Analysis: For statistical analysis, the statistical package for the social sciences (SPSS version 25 Inc., Chicago, Illinois) was used. Conformity to normal distribution of data were evaluated with *Shapiro-Wilk test*, histogram and q-q graph plotting. Logarithmic transformation was performed to the HCV-RNA variable due to its discrete and extremely skewed form. Independent samples T-test and Mann-Whitney U tests were evaluated for quantitative variables and chi-square test were evaluated for qualitative variables. Results were expressed as percentage for frequency, standard deviation for mean and quarters for medians. Also, single and multiple logistic regression analysis were performed and odds ratios with 95% confidence intervals were calculated. According to results of single analysis in $p < 0.10$ level, variables were included in multiple models and backward elimination method was applied to determine independent risk factors. In addition, ROC analysis was performed to determine the performance in predicting fibrosis for NLR, AST, ALT and GGT variables. The areas under the ROC curves along with 95% confidence intervals were calculated and they were compared with each other. The threshold values were determined for each factor and for these values sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated and *kappa tests* was performed. Data analysis was performed in R 3.0.0 program. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results

Of these 81 CHC patients, 23 were male (28.4%) and 58 were women (71.6%). Among these patients with CHC mean age was 55.31 ± 3.10 , average AST value was 46.00 (29.00-67.00) IU / L, average ALT value was 50.00 (33.00-81.00) IU / L, average ALP was 89.00 (76.00-112.00) IU / L and average GGT value was 50.00 (32.00-108.00) IU / L, and average of NLR was 2.00 (1.47-2.60).

Also among CHC patients, two groups were created; low fibrosis and high fibrosis group. Age, sex, NLR, AST, ALT, ALP, GGT, hepatitis activity index (HAI) and logarithmic HCV-RNA level comparisons are shown in Table 1. Age and gender of CHC patients were similar in both groups ($p=0.043$ vs 0.335). Average value of NLR was 2.09 (1.67-2.87) in low fibrosis group and 1.72 (1:18 to 2:54) in high fibrosis group [$p = 0.038$; Odds Ratio: 0.66 (12:41 to 1:05)]. According to AST, ALT, ALP and GGT values of low fibrosis and high fibrosis groups, AST and GGT values were higher in high fibrosis group [AST; $p = 0.004$; Odds Ratio: 1.01 (1:00 to 1:01) and GGT; $p=0.001$; Odds Ratio: 1.01 (1:00 to 1:01)].

Mean HAI was 7.00 (5.00 to 8.00) in low fibrosis group and 8.00 (7.00 to 8.00) in high fibrosis group [$p < 0.001$; Single Odds Ratio: 1.80 (1.25-2.60) and Multiple Odds Ratio: 1.80 (1.25-2.60)]; In comparing to logarithmic HCV-RNA levels it was 5.40 ± 0.80 copies/ml in low fibrosis group and 5.78 ± 1.12 copies/ml in high fibrosis group [$p=0.077$; Odds Ratio: 1.63 (0.93-2.84)].

The fibrosis predicting forces of AST, ALT, NLR and GGT variables in patients with CHC were compared in Figure 1a, and the area under the ROC curves were obtained as 0.67 (0.56-0.77) for AST, 0.59 (0.48-0.70) for ALT, 0.64 (0.52-0.74) for NLR and 0.72 (0.60-0.81) for GGT. In comparison of area under the curves, the areas between the AST/ALT and ALT/GGT were statistically significant ($p < 0.05$), other binary comparisons were not significant ($p > 0.05$). In figure 1b, NLR variable's distribution for the 1.77 cut-off value is seen in low and high fibrosis groups. In this figure, it is seen that NLR predicts fibrosis with a 60.0% sensitivity and 65.2% specificity if it is ≤ 1.77 ($K=0.250$ ve $p=0.024$).

When viewed the performance measurements of the diagnostic tests for determining the fibrosis in CHC patients; if $AST \geq 45$ IU/L the sensitivity 0.71 (0.54-0.85), specificity 0.63 (0.48-0.77), positive predictive value of 0.60 (0.43-0.74), and negative predictive value of 0.75 (0.58-0.87) was observed ($K = 0.337$ and $p = 0.002$); if $GGT \geq 45$ IU/L the sensitivity 0.79 (0.61-0.91), specificity 0.64 (0.49-0.78), positive predictive value was 0.62 (0.45-0.77), and negative predictive value of 0.81 (0.64-0.92) was observed ($K=0.417$ and $p<0.001$) (Table 2).

Discussion

The degree of liver fibrosis is important for determining the

clinical course of chronic liver disease, selection of patients for specific treatments and success of treatment. Liver biopsy is the gold standard invasive method for histological diagnosis and staging of fibrosis which has high costs and rare but serious complications (9). Therefore, in recent times interest for the detection of liver fibrosis based on serum non-invasive methods are raised. In this way, many researchers have developed some diagnostic tests. Despite the growing non-invasive tests and imaging techniques, we do not have a non-invasive test that can be used reliably for staging liver fibrosis in CHC and the other viral hepatitis (10).

NLR was first studied in septic critical care patients as a predictive marker in terms of disease severity and clinical course (11). Patients who have increased NLR were found to be worse disease in colorectal cancer (5). Patients have higher preoperative NLR, were found to have poorer survival in coronary artery bypass surgery (12). Alkhouri and colleagues found that increased NLR predicts advanced fibrosis in NAFLD (13). Also, Karaman et al revealed that polyps in patients with increased NLR is tend to be more neoplastic (14).

In contrast to the novel findings of Coskun BD et al (15) and Meng X et al (16), it was thought that NLR can be used to predict liver fibrosis especially after HCV infection according to findings of Abdel-Razik A et al (17). In this paper it is shown that NLR is a reliable marker to predict insulin resistance and fibrosis stage in CHC virus infection and patients with advanced fibrosis had an elevated NLR compared with patients with low fibrosis stages.

In our study AST was significantly higher in high fibrosis group than low fibrosis group as consistent with the literature. Likewise, GGT and log (HCV-RNA) levels were also statistically significantly higher in high fibrosis group than low fibrosis group. It is observed that GGT elevation indeed is used as a marker for prediction of fibrosis and through the power of prediction of advanced fibrosis, it has found its place in various combined tests like Fibrotest® (18). Limited information is available in the literature about HCV viral load for its impact to hepatic fibrosis, but it is seen that high viral load does not effect the hepatic fibrosis in a few studies (19). But in our study, patients have high viral load seems to have higher fibrosis scores.

In our study, the average NLR value was 2.09 (1.67-2.87) in low fibrosis group of and 1.72 (1:18 to 2:54) in high fibrosis group, and in the case $NLR \leq 1.77$ it seems to be predicted advanced fibrosis with 60.0% sensitivity and 65.2% specificity (Table 1 and Figure 1b). Also, as seen in Table 2, while $NLR \leq 1.77$, the positive predictive value of 0.57 (0.40-0.73) and negative predictive value of 0.68 (0.52-0.81) was observed in predicting advanced fibrosis (95% CI).

Table 1. CHC patients' fibrosis scores and comparison of the results of the logistic regression analysis

Variable	Group Comparisons		p	Logistic Regression Analysis	
	Low (n=46)	Fibrosis High (n=35)		Single OR (95% CI)	Multiple OR (95% CI)
Age (years)	53.35±10.40	57.89±9.02	0.043	1.05 (1.00-1.10)	-
Gender (Male/Female)	15 (32.6)/31 (67.4)	8 (22.9)/27 (77.1)	0.335	1.63 (0.60-4.45)	-
NLR	2.09 (1.67-2.87)	1.72 (1.18-2.54)	0.038	0.66 (0.41-1.05)	-
AST (IU/L)	35.50 (26.00-55.00)	53.00 (38.00-89.00)	0.004	1.01 (1.00-1.01)	-
ALT (IU/L)	43.50 (31.00-81.00)	52.00 (43.00-96.00)	0.157	1.01 (1.00-1.01)	-
ALP (IU/L)	84.00 (76.00-101.00)	96.00 (84.00-117.00)	0.130	1.01 (1.00-1.01)	-
GGT (IU/L)	36.00 (27.00-56.00)	75.00 (49.00-122.00)	0.001	1.01 (1.00-1.01)	-
HAI	7.00 (5.00-8.00)	8.00 (7.00-8.00)	<0.001	1.80 (1.25-2.60)	1.80 (1.25-2.60)
Log (HCV-RNA) copies/mL	5.40±0.80	5.78±1.12	0.077	1.63 (0.93-2.84)	-

Table 2. Performance measurements of the diagnostic tests for determining the fibrosis in CHC patients and kappa test results

Variable	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	κ	p
NLR (≤1.77)	0.60 (0.42-0.76)	0.65 (0.50-0.79)	0.57 (0.40-0.73)	0.68 (0.52-0.81)	0.250	0.024
AST (≥ 45 IU/L)	0.71 (0.54-0.85)	0.63 (0.48-0.77)	0.60 (0.43-0.74)	0.75 (0.58-0.87)	0.337	0.002
ALT (≥ 42 IU/L)	0.77 (0.60-0.90)	0.50 (0.35-0.65)	0.54 (0.39-0.68)	0.74 (0.55-0.88)	0.258	0.013
GGT (≥45 IU/L)	0.79 (0.61-0.91)	0.64 (0.49-0.78)	0.62 (0.45-0.77)	0.81 (0.64-0.92)	0.417	<0.001

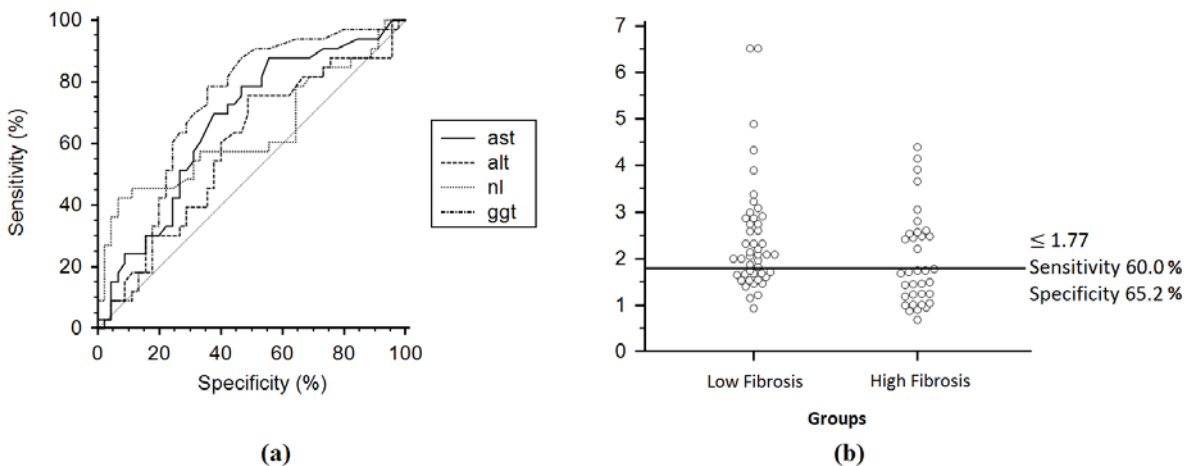


Figure 1. (a) Comparison of ROC curves of AST, ALT, GGT and NLR variables in predicting fibrosis in CHC patients (b) NLR variable's distribution for low and high fibrosis in cutoff value of 1.77

In many diseases NLR's predictive power is valid when it is high. But in our study it is observed that NLR is available for prediction of advanced fibrosis when it is lower than 1.77 threshold. This condition might be caused from changing of leukocyte formula in advanced fibrosis in CHC. Nonetheless, despite the detailed literature review, no article was found about how leukocyte formula is affected in patients who have advanced fibrosis and/or cirrhotic liver. Although there are contradictory studies in the literature, as in our study, we think that new studies are needed about cirrhosis and advanced fibrosis associated changes in the leukocyte formula and NLR. Also there is a need to identify that if NLR can be used for predicting fibrosis stage in CHC virus infections.

Conclusion


In our study, it is observed that, despite its low sensitivity and specificity, NLR can predict advanced liver fibrosis in CHC patients. NLR is an easy and cheaper method than many other predictive methods used in CHC patients. NLR may be useful for combination tests in coming years.

References

1. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014; 383 (9930): 1749-61
2. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. Hepatitis C. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition vol 2, 2010; 2157-2160
3. Marcellin P, Asselah T, Boyer N. Fibrosis and Disease Progression in Hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36: 47-56.
4. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W, Martin W, Daley M, Capodilupo R. Utility of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol* 2011;107(3):433-8.
5. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2005; 91(3): 181-184
6. Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, Nicholson AG, Goldstraw P, Lim E. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:425-8.
7. Celikbilek M, Dogan S, Yurci A, Ozbakir O. Neutrophil to lymphocyte ratio: a hopeful marker predicting the disease severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver International* 2012-02-19 22:16:01
8. Gamal Shiha, Khaled Zalata. Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C. In Takahashi H eds. *Liver Biopsy*. 6th Ed. InTech. 2011. ISBN: 978-953-307-644-7.
9. Blanc JF, Bioulac-Sage P, Balabaud C, Desmouliere A. Investigation of liver fibrosis in clinical practice. *Hepato Res* 2005, 32: 1-8.
10. Zarski JP1, Sturm N, Guechot J, Paris A, Zafrani ES, Asselah T, et al. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 STUDY. *J Hepatol* 2012; 56:55-62.
11. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
12. Gibson PH1, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154:995-1002
13. Alkhoury N, Morris-Stiff G, Campbell C, Lopez R, Tamimi TA. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: A New Marker for Predicting Steatohepatitis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Liver International*. 2012; 32(2): 297-302.
14. Karaman H, Karaman A, Erden A, Poyrazoğlu OK, Karakukcu C, Tasdemir A. Relationship between colonic polyp type and the Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Biomarker. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(5):3159-3161
15. Coskun BD, Dizdar OS, Baspinar O, Ortakoyluoglu A. Usefulness of the Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet Morphologic Parameters in Predicting Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis C Patients. *Ann Clin Lab Sci*. 2016 Jul;46(4):380-6.
16. Meng X, Wei G, Chang Q, Peng R, Shi G, Zheng P. The platelet-to-lymphocyte ratio, superior to the neutrophil-to-lymphocyte ratio, correlates with hepatitis C virus infection. *Int J Infect Dis*. 2016 Apr;45:72-7.
17. Abdel-Razik A, Mousa N, Besheer TA, Eissa M, Elhelaly R, Arafa M. Neutrophil to lymphocyte ratio as a reliable marker to predict insulin resistance and fibrosis stage in chronic hepatitis C virus infection. *Acta Gastroenterol Belg*. 2015 Dec;78(4):386-92.
18. Lok AS, Ghany MG, Goodman ZD, Wright EC, Everson GT, Sterling RK et al. Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*2006;6: 6
19. Altıparmak E, Sarıtaş Ü, Altıntaş E, Türeyen A, Oğuz D, Şahin T. Relationship between histological damage, viral load and serum transaminase levels in patients with chronic hepatitis C. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2001;12(3):185-188.

Diyabetik Ayak Yaraları Üzerine İmmunohistokimyasal Bir Çalışma; MMP-2 ve TNF- α Ekspresyonlarının İncelenmesi

An immunohistochemical study on diabetic foot wounds; examination of MMP-2 and TNF- α expressions

Murat Baloğlu¹ , Ebru Gökalg Özkorkmaz² 

¹ Dr, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

² Dr Öğr Üyesi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD, Diyarbakır, Türkiye

Öz.

Amaç: Diyabetik ayak, diyabetin önemli ve uzun süreli komplikasyonlarından biridir. Bilindiği üzere diyabetik bireylerde yara iyileşmesi yavaş olmaktadır ve bu duruma bakteriyel invazyonun eklenmesi sonucu uzun süreli inflamasyon eşliğinde iyileşmeyen diyabetik ayak yaraları ortaya çıkmaktadır. Söz konusu çalışmanın amacı, diyabetik ayak yara dokusunda proinflamatuvar sitokinlerden TNF- α ve kollajenin parçalanmasında rol oynayarak dokunun yeniden şekillenmesini sağlayan matriks metaloprotein MMP-2 ekspresyonunu immünohistokimyasal yöntemlerle tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya 30 erkek ve 30 kadın olmak üzere, diyabetik ayak tanısı almış, ve ayaklarında açık yara bulunan 60 birey dahil olmuştur. Çalışmaya alınacak ayak, izotonik çözelti ile yıkandıktan sonra yaralar kesilip çıkarılmış ve dokular %10'luk formaldehit solüsyonunda tespit edilmiştir. Rutin histolojik takip sonrası kesitler parafine gömülmüş ve yarı ince kesitleri alınarak histopatolojik incelemeleri yapılmıştır. İmmünohistokimyasal analiz için, doku örnekleri, MMP-2 ve TNF- α primer antikoları ile boyanarak mikroskop altında incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre diyabetik ayak yara dokusunda, ligamenter dokunun içinde lökositler, lenfositler ve monositlerin yoğun olduğu izlenmiştir. Kollajen liflerde dejenerasyon ve kan damarlarında dilatasyon, konjesyon ve ödem görülmüştür. İnflamatuvar hücrelerde ve nekroze olan alanlarda TNF- α ekspresyonunda artış izlenmiştir. Damar çevresinde görülen yoğun inflamasyonun arasında, dejenere kollajen lif ve fibroblast hücreleri ve ekstrasellüler matrikste MMP-2 ekspresyonu pozitif olarak gözlenmiştir.

Sonuç: Diyabetik ayak yarası tedavisinde MMP ekspresyonu yönünde düzenleme yapılarak, her geçen gün genişleyen diyabetik popülasyonda iyileşmeyen ayak yaralarına karşı bir yaklaşım geliştirilebilir düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, MMP-2, TNF- α , Histopatoloji, İmmünohistokimya

Abstract

Background: Diabetic foot is one of the major and long-term complications of diabetes. As known, wound healing is slow in diabetic individuals and as a result of inclusion of bacterial invasion to this condition, non-healing diabetic foot wounds occur with prolonged inflammation. The aim of this study was to determine the expressions of TNF- α , a proinflammatory cytokine and matrix metalloprotein MMP-2, involved in tissue remodeling via collagen degradation by immunohistochemical methods in diabetic foot wound tissues.

Methods: This study included 30 males and 30 females, a total of 60 patients diagnosed with diabetic foot having open wounds. After washing the foot with isotonic solution, the hole wounds were cut and tissues were fixed in 10% formaldehyde solution. After routine histological follow-up, the sections were embedded in paraffin and semi-thin sections were cut and histopathological examinations were performed. For immunohistochemical analysis, tissue samples were stained with MMP-2 and TNF- α primary antibodies and examined under a microscope.

Results: In our study, leukocytes, lymphocytes and monocytes were observed in the diabetic foot wound tissue. Degeneration of collagen fibers and dilatation of blood vessels, congestion and edema were observed. TNF- α expression was increased in inflammatory cells and necrosis areas. MMP-2 expression was found to be positive in degenerated collagen fibers, fibroblasts and extracellular matrix among the intense inflammation around the vein.

Conclusion: Regarding the MMP expression in diabetic foot wound treatment, we think that an approach to the healing of non-healing foot wounds may be developed in the diabetic population.

Keywords: Diabetic foot, MMP-2, TNF- α , Histopathology, Immunohistochemistry

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Ebru Gökalg Özkorkmaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji
Embriyoloji ABD, Diyarbakır, Türkiye
21010

Tel: 0412 248 80 01/4122

e-mail: ebrug76@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 15/03/2019

Kabul tarihi / Accepted: 10/05/2019

DOI: 10.35440/hutfd.540551

Giriş

Diyabetin alt ekstremitelerdeki komplikasyonları arasında ayak ülseri, enfeksiyon ve derin dokuların tahribatı, nörolojik anomaliler ve periferik vasküler yetersizlik yer almaktadır. Diyabetik ayak, mikrobiyal patojenlerin sebep olduğu enfeksiyonlar ve bunlara verilen inflamatuvar cevaba bağlı olarak doku hasarı ortaya çıkar (1, 2). Diyabetik hastalarda özellikle görülen yara iyileşmesinde gecikme, yaranın kronikleşmesi ilaveten yetersiz enfeksiyon kontrolü amputasyona kadar gidebilen durumlara neden olabilmektedir. Travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının % 85'i diyabetiklerde meydana gelmektedir (3). Tip 2 diyabette görülen hiperglisemi ve oksidatif stres dokularda inflamatuvar sitokinlerin fazlaca salgılanmasına ve glikasyon ürünlerinin meydana gelmesine ve kök hücrelerinin farklılaşma potansiyellerinin azalmasına neden olmaktadır (4). Ayrıca diyabette görülen insülin direncinin, inflamasyon gibi olaylar üzerine lokal ve sistemik etkileri vardır. Diyabete bağlı olarak gelişen vasküler yetersizlik sonucu, nötrofil hücrelerinin dokudaki göçünde azalma, doku canlılığında kayıp ve yaraların geç iyileşmesi ortaya çıkmaktadır. Diyabete bağlı, uzun süreli TNF- α (Tümör Nekroz Faktörü) ekspresyonu yara iyileşmesi sürecini bozmaktadır (5). TNF- α nın, immün sistem hücreleri tarafından lokal olarak eksprese edildiğinde terapötik etki gösterdiği fakat, disregüle edilerek ve dolaşıma verildiğinde, bir seri hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. TNF- α hücrel transformasyon, hücrenin canlılığını sürdürmesi, proliferasyonu, invazyon, anjiyogenez, metastaz gibi pek çok olaya dahil olmaktadır (6). Pro-inflamatuvar sitokinler (örn. TNF- α) ve matriks metalloproteinazlar (MMP) arasında sıkı bir ilişki vardır. TNF- α gibi tetikleyici sinyallerin yara iyileşmesi sürecine dahil olması sonucu MMP'ler de aktive olmaktadır (7). MMP'ler, proteolitik enzimlerdir ve morfogenez, yara iyileşmesi, hücre göçü ve anjiyogenez, kemik ve kırık dokunun onarımı gibi olaylarda rol oynarlar. Hücre dışı proteinleri degradasyona uğratmak suretiyle hücre dışı matriksi yeniden şekillendirirler. Bu nedenle, anjiyogenez için önemli oldukları öne sürülmüştür (8, 9). MMP'lerin, büyüme faktörleri, sitokinler, hücre-hücre ve hücre dışı matriks adezyon molekülleri gibi çeşitli faktörler tarafından uyarıldığı bilinmektedir (10). MMP ler arasında en iyi bilinenlerinden biri MMP-2dir. MMP-2, hemen hemen tüm hücre tiplerinde bulunur ve diğer hücre dışı matriks proteinlerinin yanı sıra denatüre kollajen (jelatin) ve kollajen tip 4 'ü (bazal membranın bir bileşeni) degrade eder (11). Bu çalışmada, immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak tip 2 diyabetli hastaların ayaklarındaki yaralardan alınan doku örneklerinde inflamasyon, anjiyogenik etkiler, hücre etkileşimlerini incelemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

DeneySEL Süreç

Bu çalışmada Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği'ne Mayıs 2017-Ekim 2018 arasında diyabetik ayak şikayeti ile gelen hastalardan, 30 erkek ve 30 kadın olmak üzere, diyabetik ayak tanısı almış, ve ayaklarında açık yara bulunan 60 birey dahil edildi ve hastalardan çalışma öncesi onam formları alındı. Hastalar sırtüstü yatar pozisyonda iken, ayakları izotonik salinle yıkandıktan sonra açık yaranın cerrahi debridmanı yapıldı ve eksize edilen dokular inceleme için tespit solüsyonu olarak %10 luk formaldehite alındı, dehidrasyon için artan etanol serilerinden geçirildi ve parafine gömüldü. Mikrotom (Leica, Almanya) ile yarınc kesitleri alınan dokular histopatolojik inceleme için Hematoksilen- Eosin ile boyandı ve mikroskop altında incelendi.

İmmünohistokimyasal incelemeler için dokuların hazırlanması

Parafin bloklardan alınan kesitler distile suya alındı ve fosfat tamponu ile hazırlanmış salin (PBS) solüsyonunda 3x5 yıkandı. Antijen (Katalog no10010023, Thermo Fisher Scientific Fremont, USA) retrieval mikrodalgada 3 dk, 90°C de yapıldı. Kesitler proteoliz için sitrat tampon solüsyonu içinde (pH 6), mikrodalgada ısıtma işlemine tabi tutuldular. Kesitler 3x5 kez PBS ile yıkandı ve hidrojen peroksit (Merck, ABD) (3ml %30 Hydrogen peroxide (H₂O₂) + 27ml methanol) ile 20dk inkübe edildi. Kesitler yine 3x5 kez PBS ile yıkandı ve 8dk Ultra V Block (lot: PHL150128, Thermo Fisher, ABD) ile muamele edildi. Süzüldükten sonra, primer antikorlar MMP-2(Matrix Metalloprotein-2 monoclonal antibody 1:100, Cat#PA1-16667, Thermo Fisher, ABD) ve TNF- α (Cat # 14-7321-81 Thermo Fisher, ABD) direkt olarak kesitlere uygulandı. Kesitler bir gece +4°C 'de bekletildi. Kesitler 3x5 dk PBS ile yıkandıktan sonra Biotin işaretli sekonder antikor (lot: PHL150128, Thermo Fischer, ABD) ile14 dk inkübe edildi. PBS ile yıkandıktan sonra 15 dk Streptavidin Peroxidase (lot: PHL150128, Thermo Fischer, ABD) ile muamele edildi. Tekrar 3x5 kez PBS ile yıkanan kesitlere 10 dk DAB (lot: HD36221, Thermo Fischer, ABD) uygulandı. Reaksiyon görülen lamlar PBS ile yıkandı. Zıt boyaması 45 dk Harris's Hematoksilen (Sigma, Hematoxylin Solution, Harris Modified, ABD) ile gerçekleştirildi, Lamlar Entellan (Sigma, ABD) ile kapatıldı ve Zeiss Imager A2 (Almanya) ışık mikroskobu ile incelendi.

Bulgular

Histopatoloji Bulguları

Erkek ve kadın hastaların diyabetik ayaktaki lezyon dokusunun yapısal özellikleri ve hücrel bileşenleri histopatolojik olarak değerlendirildi. Erkek hastalardan alınan diyabetik ayak dokusu histopatolojik olarak incelendiğinde; ligamenter dokunun içinde artan lökositler, lenfositler, ve

monositlerin yoğun olduğu izlenmiştir. Ayrıca, bu hücrelerin lezyonun her tarafına diffuz bir biçimde yayıldığı, özellikle küçük kan damarları etrafında lokalize olduğu görülmüştür. Kan damarlarında dilatasyon, konjesyon ve ödem görülmüştür. Bağ doku kollajen liflerinde yer yer dejeneratif değişikler izlenmiştir (Şekil 1a). Kadın hastaların diyabetik ayak dokusu histopatolojik olarak incelendiğinde; kan damarlarında dilatasyon, konjesyon, subendotelial tabakada dejeneratif değişiklikler, perivasküler alanda yoğun inflamasyon ve nekroze alanlar görüldü ve aynı alanda infiltrasyon izlendi. Kollojen fibrillerde organizasyon değişikliği ve hyalinizasyon soliter biçimde dağılmış inflamatuvar hücreler görüldü (Şekil 1b).

İmmunohistokimyasal çalışmalar

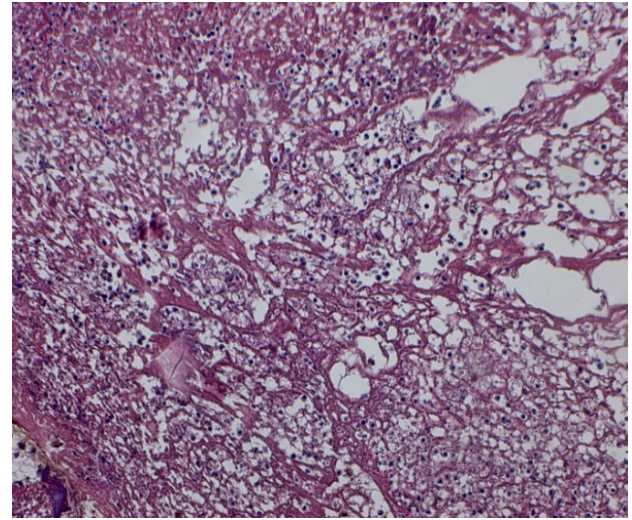
İmmunohistokimya bulguları değerlendirildiğinde; erkek hastaların doku örneklerinde küçük gruplar şeklinde görülen inflamatuvar hücrelerde ve nekroze olan alanlarda TNF- α ekspresyonunda artış, bozulmuş kollojen liflerin arasında diffüz dağılmış lökositler hücrelerde TNF- α ekspresyonu pozitif olarak gözlemlendi (Şekil 2a). Kadın hastaların immunohistokimyasal incelemesinde ise kan damarları etrafındaki inflamatuvar hücrelerin yoğun olduğu ve nekroze alanlar içine yayılmış lökositler hücrelerde TNF- α ekspresyonlarının güçlü olduğu görülmüştür (Şekil 2b). Erkek hastalardan alınan başka bir kesitte ise damar çevresinde görülen yoğun inflamasyonunun arasında dejenerat kollajen lif ve fibroblast hücreleri ve ekstrasellüler matrikste MMP-2 ekspresyonu pozitif olarak gözlemlendi (Şekil 2c). Kadın hastaların diyabetik ayak kesitlerinde ise artmış kollajen lif dejenerasyonu ve fibroblast hücre çekirdeklerinde piknosis ve apoptotik değişikler görülürken bu yapılarda MMP-2 ekspresyonunun pozitif olduğu tespit edildi (Şekil 2d).

Tartışma

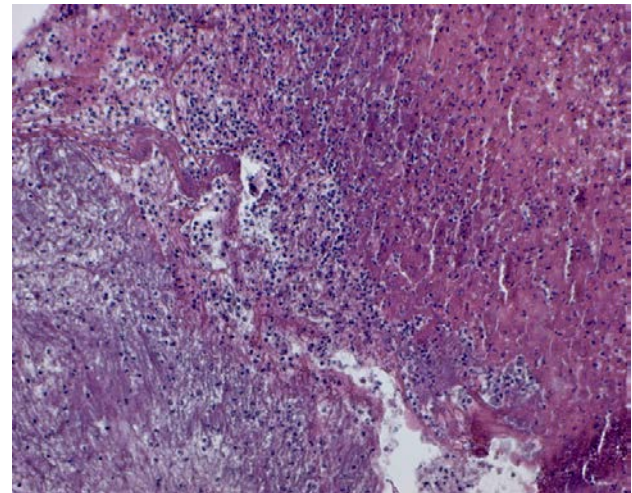
Bilindiği gibi diyabette, hipergliseminin kontrol altına alınmaması, proinflamatuvar etmenler, perivasküler hastalıklar eşliğinde periferik nöropati, endotelial disfonksiyon ve etkin olmayan immün cevap bileşkesinde immün hücrelerinin fonksiyonları bozulmakta ve nihayetinde yara iyileşmesi süreci zarar görmektedir (12). Diyabetik ayak ülserleri de çeşitli nedenlerden kaynaklanmaktadır; nöropati, ayakta meydana gelen travma ve deformite, diyabetik ayak yaralarının sebeplerindendir (13). İnflamasyon, immün sistem yetersizliği, periferik vasküler hastalıklar nedeni ile meydana gelen iskemi, ve enfeksiyon iyileşmeyen diyabetik ayak yaralarının altında yatan sebeplerdir (14).

Diyabetiklerde fibroblast ve endotelial hücre proliferasyonu azalmakta, kollajen yapısı bozulmaktadır. Çalışmamızda, diyabetik ayak yarasında, ligamenter dokunun içinde lökositlerin arttığı, lenfositler ve monositlerin yoğun olduğu gözlemlenmiştir. Bağ doku kollajen liflerinde yer yer dejeneratif değişikler izlenmiştir.

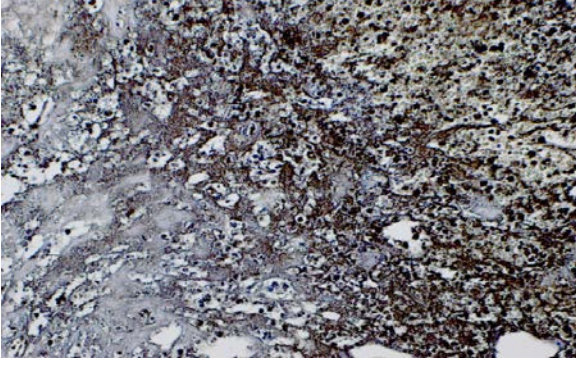
Yaralanmadan hemen sonra insan yaralarında ve deneysel modellerde interlökin (IL) ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin arttığı belirlenmiştir. Bazı proinflamatuvar sitokinler ve kemokinler normal deri yarasının iyileşmesi için elzemdir (15). Tip 2 diyabetik bireylerde de insülin direncine bağlı olarak, serumda TNF- α düzeyinin arttığı bildirilmiştir (16). TNF- α , fibroblast ve endotel hücrelerinde apoptozu teşvik ederek granülasyon dokusunu azaltmaktadır. Yara TNF- α uygulanması, yara direncini de azaltmaktadır çünkü, kollajen Tip 1 ve 3 ekspresyonları azalmaktadır (17). TNF- α , fibroblast ve vasküler öncü hücreleri intoksike etmekte ve fibroblastların proliferasyon ve göçü ve matriks bileşenlerinin sentezi önlenmektedir (4). Çalışmamızda ayak yara dokusunda inflamatuvar hücrelerde ve nekroze olan alanlarda TNF- α ekspresyonunda artış, bozulmuş kollajen liflerin arasında diffüz dağılmış lökositler hücrelerde TNF- α ekspresyonu pozitif olarak gözlemlenmiştir.



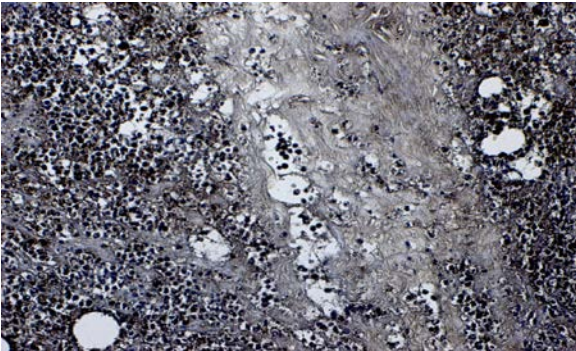
Şekil 1a. Erkek ve kadın hastalara ait diyabetik ayak dokuları, H-E boyama, Büyütme: X40



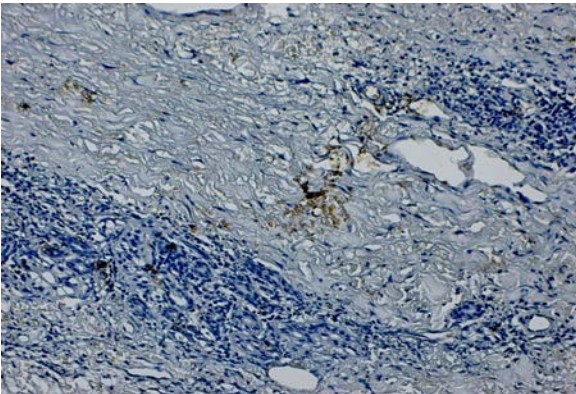
Şekil 1b. Erkek ve kadın hastalara ait diyabetik ayak dokuları, H-E boyama, Büyütme: X40



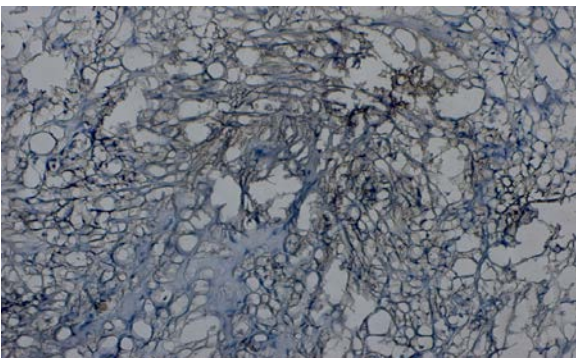
Şekil 2a. Erkek hastalara ait diyabetik ayak dokularında TNF- α boyaması, Büyütmex40



Şekil 2b. Kadın hastalara ait diyabetik ayak dokularında TNF- α boyaması, Büyütme x40



Şekil 2c. Erkek hastalara ait diyabetik ayak dokularında MMP-2 boyaması, Büyütme x40



Şekil 2d. Kadın hastalara ait diyabetik ayak dokularında MMP-2 boyaması, Büyütme x40

In vivo ve *in vitro* çalışmalar MMP'lerin direkt veya indirekt olarak yara iyileşmesi ve neovaskülerizasyon sürecine dahil olduklarını göstermiştir. Dolayısıyla, MMPLerin doku homeostazının sağlanmasında rol oynadığı söylenebilir. Doku hasarının ardından, çeşitli MMPLer uyarılmakta ve mezensimal, epitelyal ve immün hücreler tarafından eksprese edilmektedirler. MMPLer, yara dokusunda MMP-2 ve -9 yoluyla, hücre dışı matrikse bağlı pro-anjiyogenik faktörlerin (TNF- α , VEGF gibi) salınmasını uyarırlar. MMP-2'nin, fibroblast ve endotelial hücreler tarafından üretildiği bilinmektedir (18). Çalışmamızda artmış yara dokusunda kollajen lif dejenerasyonu ve fibroblast hücre çekirdeklerinde piknosis ve apoptotik değişiklikler gözlenmiş ve MMP-2 ekspresyonunun pozitif olduğu tespit edilmiştir.

Diyabetik ayak yaralarına karşı terapötik çalışmalar günümüzde devam etmektedir bu yaklaşımların amacı, yara bölgesindeki hiperinflamasyonu indirmek ve/veya glukotoksitesi hafifletmek için bu olaylara neden olan etkiör yolları ortadan kaldırmaktır (4). Bu yöntemlerle, her geçen gün genişleyen diyabetik popülasyonda iyileşmeyen ve amputasyona kadar ilerleyen diyabetik ayak yaralarının azalması hedeflenmektedir. Bu çalışmada ortaya koyulan sonuçlara göre, diyabetik hastalarda hiperglisemi ve oksidatif stres sonucu gelişen ekstraselüler matriks mekanizmasının bozulması ve inflamasyonun artması hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilerken, matriks metaloprotein aktivitesinde tedavi yönünde düzenleme yapıldığında iyileşmenin daha hızlı gelişebileceği düşünülmüştür.

Kaynaklar

- Rodrigues J, Miita N. Diabetic Foot and Gangrene. In Tech Open 2011; 29: 1-25.
- Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. Clin Infect Dis 2004; 39: 83-6.
- Berlanga J, Valdéz C, Savigne W. Cellular and molecular insights into the wound healing mechanism in diabetes, Biotechnol Apl 2010; 27: 255-61.
- Acosta JB, del Barco DG, Vera DC et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. Int Wound J 2008; 5(4): 530-9.
- Xu F, Zhang C, Graves DT. Abnormal cell responses and role of TNF- α in impaired diabetic wound healing. BioMed Res Int 2013; 754802.
- Aggarwal BB. Signalling pathways of the TNF superfamily: a double-edged sword, Nat Rev Immunol 2003; 3(9): 745-56.
- Wetzler C, Kampfer H, Stallmeyer B, Pfeilschifter J, Frank S. Large and sustained induction of chemokines during impaired wound healing in the genetically diabetic mouse: prolonged persistence of neutrophils and macrophages during the late phase of repair, J Invest Dermatol 2000; 115: 245-253.
- Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases, J Biol Chem 1999; 274(31): 21491-4.
- Overall CM, Lopez-Otin C. Strategies for MMP inhibition in cancer: innovations for the post-trial era, Nat Rev Cancer, 2002; 2: 657-72.
- Hu J, Van den Steen PE, Sang QX, Opendakker G. Matrix metalloproteinase inhibitors as therapy for inflammatory and vascular diseases. Nat Rev Drug Discov 2007; 6(6):480-98.

11. Sawicki G. Intracellular Regulation of Matrix Metalloproteinase-2 Activity: New Strategies in Treatment and Protection of Heart Subjected to Oxidative Stress. *Scientifica* 2013; ID 130451.
12. Tellechea A, Le Veves A, Carvalho E. Inflammatory and angiogenic abnormalities in diabetic wound healing: role of neuropeptides and therapeutic perspectives, *Open Circ Vasc J* 2010; 3: 43-55.
13. Leung PC. Diabetic foot ulcers, a comprehensive review. *Surgeon* 2007; 5(4): 219-31.
14. Sibbald RG, Woo KY. The biology of chronic foot ulcers in persons with diabetes, *Diabetes Metab Res Rev*.2008; 24(1): 25-30.
15. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing, *Wound Repair Regen* 2008; 16(5): 585-601.
16. Borst SE. The role of TNF-alpha in insulin resistance. *Endocrine* 2004; 23(2-3): 177-82.
17. Rapala K, Laato M, Niinikoski J, et al. Tumor necrosis factor alpha inhibits wound healing in the rat. *Eur Surg Res* 1991;23: 261-8.
18. Löffek S, Schilling O, Franzke CW. Biological role of matrix metalloproteinases: A critical balance. *Eur Respir J* 2011; 38: 191-208.

Hekimlerin Şanlıurfa'daki çalışma ve yaşam koşulları hakkındaki görüşleri

The views of doctors on working and living conditions in Şanlıurfa

Hüseyin Eriş¹ ¹ Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yenişehir Kampüsü, Haliliye, Şanlıurfa

Öz.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sağlık hizmeti sunumunda temel rol oynayan hekimlerin Şanlıurfa'daki çalışma koşulları (ÇK) ile yaşam koşullarını (YK) nasıl algıladıklarını ve çalışma koşullarındaki memnuniyet durumlarını tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Araştırmanın evrenini, Şanlıurfa genelinde Sağlık Bakanlığına bağlı 14 Devlet Hastanesi, Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile 4 özel hastane olmak üzere toplamda 19 hastanede çalışan yaklaşık 1600 hekim oluşturmaktadır. Evrenin büyük olmasından dolayı basit tesadüfi yöntemle, örneklem sayısı 306 olarak belirlenmiştir. Araştırma 01.05.2018 - 29.08.2018 tarihleri arasında yapılmış ve araştırmada 372 anket değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Araştırmada kullanılan anketin güvenilirlik katsayısı 0,782 olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya katılan 372 hekimin, Şanlıurfa'daki çalışma koşulları alt boyutu (3,52) ile Şanlıurfa'daki sosyal imkanlar ile ilgili alt boyuttaki ifadelere (3,63) genel olarak katıldıkları, Ankette yer alan özel nedenler alt boyutundaki ifadeler konusunda ise hekimlerin genel olarak kararsız oldukları (3,01) tespit edilmiştir. Ayrıca hekimlerin %74'ü hasta veya yakınlarından sözlü taciz gördüklerini, %29'u ise hasta ve yakınlarından fiziki şiddet gördüklerini belirtmişlerdir.

Sonuç: Araştırmaya katılan hekimler genel olarak Şanlıurfa'daki çalışma koşulları, eğitim ve kariyer imkanlarının yetersizliği, sosyal imkanlar gibi konularda olumsuz görüş bildirmiştir. Hekimlerin büyük bir çoğunluğu, çalışırken hasta ve hasta yakınlarından sözlü taciz gördüklerini ve yine önemli bir kısmı hasta ve hasta yakınlarından fiziki şiddet gördüklerini belirtmişlerdir.

Anahtar Kelimeler: Şanlıurfa, Hekim, Çalışma Koşulları, Yaşam Koşulları

Abstract

Background: Primary purpose of the study is to determine the perceptions of doctors who play a key role in delivery of healthcare services concerning the working and living conditions in Şanlıurfa, and their satisfaction with these working conditions.

Methods: The population of the study consisted of approximately 1600 doctors who were working at a total of 19 hospitals including 14 public hospitals affiliated with the Ministry of Health in Şanlıurfa, Harran University Research and Application Hospital, 4 private hospitals. Since the population was large, the sample size was determined as 306 doctors using the simple random sampling method.

Results: The study was conducted between 01.05.2018 and 29.08.2018 and 372 questionnaires were evaluated in the study. Reliability coefficient of the questionnaire used in the study was determined as 0.782. In other words, its reliability was found to be high. It was determined that 372 doctors who participated in the study generally agreed with the statements in the subscale of working conditions in Şanlıurfa (3.52) and the subscale of social facilities in Şanlıurfa (3.63), whereas they were generally undecided about the statements in the subscale of special reasons in the questionnaire (3.01). In addition, 74% of the doctors stated that they were exposed to verbal harassment by patients or patient relatives and 29% were exposed to physical violence by patients and their relatives.

Conclusions: The doctors who participated in the study expressed negative opinions about the matters such as working conditions, educational and career opportunities and social facilities in Şanlıurfa in general. A great majority of them stated that they were exposed to verbal harassment by patients during their working and their relatives and an important part of them also stated that they were exposed to physical violence by patients and their relatives.

Keywords: Şanlıurfa, Doctor, Working Conditions, Living ConditionsSorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Hüseyin Eriş

Harran Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Yenişehir Kampüsü,
Haliliye, Şanlıurfa

Tel: +90 532 566 48 72

E-mail: erisharran@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 10.04.2019**Kabul tarihi / Accepted:** 06.08.2019

DOI: 10.35440/HUTFD.552109

Bu çalışma 3. Uluslararası El Ruha
Sosyal Bilimler Kongresi (2-4 Kasım
2018) Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Bir ülkenin gelişmişlik göstergelerinin başında, kendi vatandaşlarına ayırım gözetmeksizin, güvenli, verimli, nitelikli ve adil sunulan sağlık hizmetleri gelmektedir. Sağlık hizmetleri sunumunun başında maddi unsurlarla birlikte nitelikli, alanında eğitim almış, performansı yüksek sağlık insan gücü gelmektedir. Bu sağlık insan gücü içerisindeki en önemli meslek grubu ise hekimlerdir ve bu özelliklere sahip hekimlerin sınırlı sayıda bulunmasından dolayı, toplumun tamamına adil bir şekilde verilmek istenen sağlık hizmetleri sunumunda bazen ciddi problemler yaşanmakta ve ülke genelindeki bazı yerleşim bölgelerine, nüfus sayısı fazla olmasına rağmen nitelik ve nicelik bakımından yeterince hekim gönderilememektedir. Bu sorunun başında ülke genelindeki sağlık insan gücü politikaları ile birlikte yerleşim bölgelerindeki yaşam, eğitim, kariyer gibi bir takım unsurlar da gelmektedir. Türkiye'deki sosyo-ekonomik ve kültürel açıdan oluşan bölgesel farklılıklar, etkili bir insan gücü planlamasının yapılamamış olması gibi nedenlerden dolayı sağlık sektöründe çalışan personelin gelişmiş bölgelerde çalışmayı tercih etmesine neden olmaktadır. Şanlıurfa'da, nitelik ve nicelik bakımından yetersiz sağlık insan gücü sorunu yaşayan illerin başında gelmektedir. Şanlıurfa'da yıllar itibarıyla ciddi hekim açığı sorunu yaşanmakta ve bu sorunun ana nedeni olarak, Şanlıurfa'ya hekimlerin gelmek istememeleri veya gelen hekimlerin mecburi hizmetleri bittikten sonra buradan hemen ayrılmak istemelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hekimlerin Çalışma Koşulları

İnsanın, kendi hayatını bir bütün olarak algılaması, kendi yaşama ve çalışma koşullarının ve kalitesinin birbirinden ayrılmasını imkansız kılmaktadır. Schulze, (1998), bireyin çalışma ve yaşam koşulları arasında çok yönlü ve sıkı bir etkileşimin bulunduğunu ifade etmektedir (1).

Çalışma koşulları, personelin çalıştığı kurumdaki tüm çalışma çevresi ile aralarındaki ilişkinin kalitesi olarak tanımlanabilir. ÇK ile ilgili literatürde yapılan farklı tanımlar bulunmaktadır. ÇK; personelin çalışma koşullarının değerlendirilmesi, personelin memnuniyeti ve memnuniyetsizlikleri, verimlilik, örgütteki sosyal çevre, yönetim tarzı, iş yaşamının ve iş dışı yaşamın birbiriyle ilişkisi olarak tanımlanır (2). ÇK, hastanelerdeki farklı uzmanlık alanlarında çalışan hekimlerin hem kendi aralarında hem de sağlık hizmetleri sunumunda çalışan yardımcı sağlık personeller ile uyumlu bir şekilde çalışmalarını sağlamaya çalışır. Böylelikle hekimlerin, kendi çalıştıkları hastanelerdeki çalışma ortamlarına ilişkin kalite algılarının iyileştirilmesi, sunulan sağlık hizmetinin kalitesini de olumlu bir şekilde etkilemektedir (3). Hastaneler gibi stres düzeyi yüksek kurumlarda hekimlerin ÇK algılarını değerlendirmek ve elde edilen sonuçlara göre bir takım düzenlemeler yapmak, hastanelerin geleceğe yönelik verimliliğini arttırabilmek için hayati bir öneme sahiptir (4).

Hekimlerin ÇK'sini, ücret, iş güvenliği, eğitim ve kariyer imkanları, iş yükü, işyerindeki stres, yönetimle ve diğer personelle uyumlu çalışma, güven gibi unsurlar doğrudan etkilemektedir (5, 6). Bu ÇK hekimler için uygun olmaz ise, hekimlerin motivasyonlarının azalmasına, hastalanmalarına, sakatlanmalarına ve işe devam etmeme gibi bir takım olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir (7). İnsan hayatı gibi çok hassas konularda faaliyet gösteren sağlık kuruluşlarında çalışan hekimlerin motivasyon düzeylerinin düşük olması, hata yapma ihtimallerini de arttırmaktadır (8). Yapılan araştırmalarda, ÇK ile motivasyon arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu da belirlenmiştir (9). Bu sebeple, hekimlerin ÇYK'lerini iyileştirerek, motivasyonlarını, verimliliklerini, işe devamlılıklarını arttırıp, tükenmişlik hisleri azaltılmaya ve iş doyumlarını arttırmaya çalışılabilir. Böylelikle hastanenin verimliliğine doğrudan katkı sağlayarak, hastalara daha kaliteli sağlık hizmeti sunarlar.

Hekimlerin Yaşam Koşulları

Günümüzde önemi gittikçe artan konulardan bir tanesi de çalışanların yaşam koşulları ve yaşam kalitesini etkileyen faktörlerdir (10). YK ile ilgili birçok tanım bulunmakla birlikte Dünya Sağlık Örgütü YK'yı, "kişinin kendi amaçlarına, beklentilerine, standartlarına ve çıkarlarına göre bir kültür ve değer sisteminde kendi yaşamını algılaması" olarak tanımladığı görülmektedir (11). ÇK, hekimlerin motivasyonunu etkileyerek sadece hastanelerin verimliliğini değil, bunun yanı sıra hekimlerin bireysel yaşamını da önemli derecede etkilediği görülmektedir. Hekimlerin motivasyonlarını ÇK'nın yanı sıra içerisinde yaşadıkları YK'da doğrudan etkilemektedir. Hekimler, hastanelerdeki mesailerinin dışındaki vakitlerini yaşadığı çevrede geçirmekte, hem kendisinin hem ailesinin fiziksel, sosyal, kültürel, eğitim gibi her türlü ihtiyacını buradan temin etmektedir. Bu ihtiyaçlarını yeteri kadar tatmin edemediği durumlarda yaşam memnuniyeti, fiziksel sağlığı ve psikolojik iyilik hali de önemli derecede olumsuz etkilenmekte ve yaşam kalitesi düşmektedir (5,12,4).

Hekimlerin YK'sını etkileyen birçok unsur bulunmaktadır. Bunlar, cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim, kariyer, gelir, sağlık, sosyal destek, yaşanılan konut ve özellikleri, iş yaşamı, boş zaman faaliyetleri olarak sıralanabilir (11).

Şanlıurfa Sağlık Hizmetlerinde Mevcut Durum

Türkiye genelinde yıllar itibarıyla bölgelerdeki hekim sayısına bakıldığında, Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgeleri aleyhine dengesiz bir dağılıma sahip olduğu görülmektedir. Bu iki bölgedeki dengesiz dağılımda yer alan illerin başında Şanlıurfa gelmektedir. Hekimlerin dengesiz dağılımına yönelik olarak Sağlık Bakanlığı tarafından farklı programlar yapılmasına rağmen, sorunun çözümüne yönelik olarak kalıcı bir tedbir alınamamıştır. Bu tedbirlerin başında insan gücü planlaması yer almasına rağmen tek başına yeterli olmadığı görülmüş ve yeni çözüm önerilerinin alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır (13). Bu sorunun çözümüne yöne-

lik olarak 24/7/2003 tarih ve 25178 sayılı Resmi Gazetesinde 4924 nolu "Eleman Temininde Güçlük Çekilen Yerlerde Sözleşmeli Sağlık Personeli Çalıştırılması ile Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun"a yönelik olarak kanun yürürlüğe girmiştir (14). Kanunun uygulanmaya konulmasından sonra sözleşmeli çalışmaya başlayan hekimler ile diğer hekimler arasındaki maaş farkı nedeniyle ciddi problem oluşmuştur. Ayrıca sözleşmeli hekimlere, normal hekimlerin çok üstünde maaş ödenmesine rağmen, hekimlerin Şanlıurfa'da uzun süreli kalmaları sağlanamamıştır. Bu durumda sözleşmeli hekimlerin yüksek maaş almalarına rağmen Şanlıurfa'da çalışmalarını motive edecek başka etkenlerin de dikkate alınması gerekmektedir. Bu etkenlerin başında çalışma koşulları, eğitim ve kariyer imkanları, yaşanılan şehrin sosyo ekonomik koşulları gibi faktörler gelmektedir.

Şanlıurfa'daki hekimlerin çalışma koşullarına bakabilmek için, öncelikle Şanlıurfa genelindeki sağlık hizmetleri mevcut durumunun tespit edilmesi gerekmektedir. Son yıllarda Şanlıurfa'da sağlık hizmetlerinde ciddi gelişmeler yaşanmış ve yapılan iyileştirme çalışmalarının halen devam ettiği görülmektedir. Yeni teknolojik ölçütlere göre yapılan hastaneler, artan yatak ve sağlık insan gücü sayısı, gelişmiş poliklinik ve klinik hizmetleri bu iyileştirmelere örnek olarak verilebilir. Fakat hızla artan nüfus, 500 bin civarındaki Suriyeli sığınmacıların Şanlıurfa'da ikamet etmeye başlaması bu iyileştirme çalışmalarını yetersiz hale getirmektedir.

Sağlık hizmetleri sunumunda en önemli fiziki unsurların başında yataklı tedavi kurumları veya diğer bir isimle hastaneler gelmektedir. Sağlık hizmetlerinin kaliteli sunumu açısından hastanelerin sahip oldukları yatak kapasitelerinin yanı sıra insan gücü, tıbbi malzeme, tıbbi cihaz, makine, bina gibi temel kaynaklara da gereksinim duyulmaktadır. Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğünden alınan 2018 yılı verilerine göre, il genelinde 14 tane devlet hastanesi bulunmaktadır. Şanlıurfa'da ayrıca Harran Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi, 6 tane özel hastane ve bir tane de devlete bağlı diş hastanesi bulunmaktadır. Ayrıca ayakta sağlık hizmeti sunan 8 tane özel tıp merkezi de bulunmaktadır.

Tablo 1. Şanlıurfa'daki Hastanelerin 2018 Yılı Mevcut Hasta Yatağı ve Tıbbi Cihaz Sayıları

		Devlet Hastaneleri	Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	Özel Hastaneler	Toplam
Hasta Yatağı Sayıları	Yatak Sayısı	1.733	647	553	2.933
Yoğun Bakım Yatak Sayıları	Erişkin	223	53	55	331
	Çocuk	55	14	-	69
	Yeni doğan	204	75	278	557
	Toplam	482	142	333	957

Kaynak: Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü İstatistik Şube, İlgili Hastanelerin İdari Birimlerinden alınmıştır.

Tablo 1'e bakıldığında, devlet hastanelerinin yatak sayısı 1.733, yoğun bakım yatak sayısı 482'dir. Sağlık Bakanlığının 24 Ekim 2018 tarihindeki verilerine göre, Türkiye geneli 377 kişiye bir hasta yatağı ve 2.187 kişiye bir yoğun bakım yatağı düşerken, Şanlıurfa'da 887 kişiye bir hasta yatağı ve 2.716 kişiye ise bir yoğun bakım yatağı düşmektedir. Türkiye genelinde, hasta yatağı ve yoğun bakım yatağı başına düşen nüfus sayısına bakıldığında Şanlıurfa'nın bu ortalamadan çok gerisinde kaldığı görülmektedir.

Sağlık hizmetleri emek yoğun çalışılan bir hizmet sektörüdür. Etkili ve verimli bir sağlık hizmeti sunabilmek için uygun bina, tesis, teknolojik araç ve cihazlara duyulan ihtiyacın yanında, bu hizmetlerin sunumunda temel unsur olarak profesyonel sağlık personeline ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık hizmetlerinin sunumunda en önemli kaynak insan gücüdür ve bu insan gücünün içerisinde hekimlerin ise önemli bir yeri vardır.

Tablo 2. Şanlıurfa 2018 Yılı Sağlık İnsan Gücü Sayısı

Sağlık Personeli	İl Sağlık Müdürlüğü	Harran Üniversitesi	Özel Hastaneler	Toplam
Pratisyen Hekim	822	-	25	847
Uzman Hekim	754	135	105	994
Asistan Hekim	-	171	-	171
Toplam hekim	1.576	306	130	2.012
Uzman dış Hekim	5	12	-	17
Diş Hekim	177	-	145	322
Hemşire	2.358	414	355	3.127
Ebe	1.756	2	67	1.825
Diğer Yrd. Sağlık Personeli	2.121	112	97	2.330
Genel Toplam	7.993	846	794	9.633

Kaynak: Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü İstatistik Şube, Harran Üniversitesi Personel Daire Başkanlığı, Özel Hastaneler Personel Şubesi

Tablo 2 incelendiğinde Şanlıurfa genelinde 2.012 hekim, 3.127 hemşire, 1.825 ebe, 2.330 diğer yardımcı sağlık personeli olmak üzere toplamda 9.633 sağlık personeli çalıştığı görülmektedir. En fazla sağlık personeli il sağlık müdürlüğü bünyesinde çalışmaktadır. 2018 yılı Sağlık Bakanlığı sağlık insan gücü verileri ile TÜİK Türkiye nüfus verileri karşılaştırıldığında, Türkiye geneli bir hekime düşen nüfus 522, bir hemşireye düşen nüfus 331 ve bir diş hekimine düşen nüfus 2.764 olarak tespit edilmektedir. 2018 yılı ekim ayı itibarıyla Şanlıurfa'daki verilere bakıldığında bir hekime düşen nüfus 1.242, bir hemşireye düşen nüfus 504 ve bir diş hekimine düşen nüfus ise 7.374 olarak belirlenmektedir. Bu veriler doğrultusunda, Şanlıurfa'daki sağlık insan gücü sayısının Türkiye ortalamasının çok gerisinde kaldığı görülmektedir.

Materyal ve Metod

Bu araştırma, Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin ÇK'sını ve YK'sını tespit etmek ve mecburi hizmetleri bittikten sonra neden Şanlıurfa'dan ayrılmak istediklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu çerçevede sağlık hizmeti sunumunda temel rol oynayan hekimlerin Şanlıurfa'daki sorunları nasıl algıladıklarını ve bu şehirde çalışma konusundaki memnuniyet durumları ve nedenlerini tespit ederek, hekimlerin

Şanlıurfa'daki ÇK ve YK'larının geliştirilmesi için alınması gereken tedbirlerin belirlenmesi, çalışmanın başlıca amacı olarak belirlenmiştir.

Araştırmanın evrenini, Şanlıurfa'daki 14 tane devlet hastanesi, Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile 4 tane özel hastane olmak üzere toplamda 19 hastanede çalışan yaklaşık 1600 hekim oluşturmaktadır. Aile sağlığı merkezleri, Toplum Sağlığı merkezleri, tıp merkezleri gibi birimlerde çalışan hekimler araştırmaya dahil edilmemiştir. Evrenin büyük olmasından dolayı basit tesadüfi yöntemle, örneklem sayısı olarak 306 olarak hesaplanmıştır. Araştırma 01.05.2018 - 29.08.2018 tarihleri arasında Şanlıurfa'daki 19 hastanede yapılmıştır. Araştırma sonucunda anketleri dolduran hekim sayısı 386 olarak tespit edilmiştir. Verilerdeki eksikliklerden dolayı 14 anket değerlendirme dışı bırakılmış ve 372 anket değerlendirmeye alınmıştır.

Araştırma yapılmadan önce Harran Üniversitesi Sosyal ve Beşeri Bilimler Kurulu tarafından 13.11.2017 tarihinde verilen "Etik İlkelere uygundur" kararı alınmıştır. Araştırmanın Şanlıurfa ili genelinde yapılabilmesi için gerekli izin yazıları 27.04.2018 tarihinde Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğünden ve 04.04.2018 tarihinde de Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimliğinden alınmıştır.

Yapılan araştırmada verilerin toplanması için "Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin ÇK ve YK'larının değerlendirilmesi" amacıyla oluşturulan anket kullanılmıştır. Anket iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde hekimlerin sosyo - demografik özelliklerini içeren sorular yer almaktadır. İkinci bölümde ise, üç alt boyuttan ve toplam 43 ifadeden oluşan "Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin ÇK ve YK'larının değerlendirilmesi" isimli anket yer almaktadır. Hekimlere ayrıca 2 tanede bağımsız soru sorulmuştur.

Hekimlerin Şanlıurfa'daki ÇK ve YK'ları hakkındaki düşüncelerini tespit etmek amacıyla, araştırmacı tarafından geliştirilen anket kullanılmıştır. Anketin geliştirilme sürecinde, Şanlıurfa'daki devlet hastaneleri, üniversite hastanesi ve özel hastanelerde çalışan hekimlerin görüşleri alınarak ifade havuzu oluşturulmuştur. Havuzdaki ifadeler sadeleştirilerek, gruplara ayrılmış ve hekimlere tekrar gönderilerek, ifadeler hakkındaki görüşleri istenmiştir. Hekimlerin görüşleri doğrultusunda anket tekrardan düzenlenmiştir. Araştırmada kullanılan ankete son şekil verilmeden önce devlet hastanesi, üniversite hastanesi ve özel hastanelerde çalışan 20 hekim ile ön test yapılmıştır.

Ankette yer alan her bir ifade 5'li Likert ölçeğine göre hazırlanmış olup; "Kesinlikle Katılmıyorum (1)", "Katılmıyorum (2)", "Kararsızım (3)", "Katılıyorum (4)" ve "Kesinlikle Katılıyorum (5)" ifadelerine yer verilerek oluşturulmuştur.

Araştırmada kullanılan anketin Cronbach Alpha (α) katsayısı 0,768'dir. Cronbach α değerinin 0.7'den büyük olması kullanılan ölçme aracının güvenilir olduğunu gösterir.

Bulgular

Bu bölümde; hekimlerin sosyo - demografik özellikleri,

Şanlıurfa'daki çalışma koşulları hakkındaki görüşleri ve değişkenler arasındaki ilişkiler yer almaktadır.

Tablo 3. Araştırmaya Katılan Hekimlerin Sosyo Demografik Özellikleri

Hastane	Sayı	Yüzde
Devlet Hastaneleri	269	72
Harran Üniversitesi	75	20
Özel Hastaneler	28	0,8
Toplam	372	100,0
Yaş Grupları	Sayı	Yüzde
29 yaş ve altı	93	25,2
30-33 yaş	103	27,9
34-38 yaş	91	24,7
39 yaş ve üstü	82	22,2
Toplam	369	100,0
Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	102	27,6
Erkek	268	72,4
Toplam	370	100,0
Eğitim	Sayı	Yüzde
Pratisyen hekim	109	29,3
Uzman hekim	263	70,7
Toplam	372	100,0
Hekimlerin Doğdukları il	Sayı	Yüzde
Diğer iller	273	73,4
Urfa	99	26,6
Toplam	372	100,0
Hekimlerin En çok yaşadığı şehir	Sayı	Yüzde
Diğer iller	290	78,0
Urfa	82	22,0
Toplam	372	100,0
Hekimlerin Tıp Eğitimi Aldıkları İl	Sayı	Yüzde
Diğer iller	342	91,9
Urfa	30	8,1
Toplam	372	100,0
Hekimlerin Uzmanlıklarını Aldıkları İl	Sayı	Yüzde
Diğer iller	292	78,5
Urfa	80	21,5
Toplam	372	100,0
Hekimlerin Şanlıurfa'da çalışma süresi	Sayı	Yüzde
2 yıl ve altı	194	53,2
3 yıl ve üstü	171	46,8
Toplam	365	100,0
Hekimlerin Şanlıurfa'da Çalıştıkları Hastanenin yeri	Sayı	Yüzde
Merkez	259	74,9
İlçeler	87	25,1
Toplam	346	100,0
Acilde nöbet tutuyor musunuz ?	Sayı	Yüzde
Evet	142	40,9
Hayır	205	59,1
Toplam	347	100,0

Tablo 3'de araştırmaya katılan hekimlerin sosyo demografik özellikleri verilmiştir. Hekimlerin %72'si devlet hastanesinde çalışmakta, %53,1'inin 33 yaş ve altı grupta olduğu, %72,4'ü kadın, %70,7'si uzman hekim olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin %73,4'ü Şanlıurfa dışındaki bir ilde doğmuştur. Yine hekimlerin %78'si hayatlarını en çok Şanlıurfa dışındaki başka bir ilde geçirmişlerdir. Araştırmaya katılan hekimlerin %91,9'u Şanlıurfa dışındaki bir şehirde tıp fakültesini okurken, uzman hekimlerin

%78,5'i de başka bir şehirde uzmanlık eğitimini almıştır. Hekimlerin %53,2'si 2 yıl ve altı bir süredir Şanlıurfa'da çalışmakta olduklarını belirtirken, çalıştıkları hastanenin şehir merkezinde olduğunu söyleyen hekimleri oranı ise %74,9'dur. Hekimlerin %40,9'u acilde nöbet tutarken, %53,7'si acilde 6 gün ve üzeri nöbet tuttıklarını belirtmişlerdir.

Tablo 4. Hekimlerin Şanlıurfa'daki Çalışma Koşulları ile Yaşam Koşulları İlgili İfadelere Verdikleri Cevapların Ortalaması

Sıra No	Şanlıurfa'daki Çalışma Koşulları ile Yaşam Koşulları Hakkındaki İfadeler	Ort.	Std. Sapma
1	Aldığım ücret çalışma koşullarına göre yetersizdir	3,68	1,29
2	Çalıştığım hastanede yönetsel sorunlar bulunmaktadır.	3,34	1,30
3	Bu şehirdeki mesleki gelişim-eğitim olanakları yeterli değildir	4,14	1,05
4	Bu Şehirde kariyer/yükselme imkanı yeterli değildir	4,02	1,05
5	Hastanemdeki fiziki çalışma koşulları hizmet sunmam için uygun değildir.	3,46	1,25
6	Hastanemdeki tıbbi cihaz, malzeme, ekipman yeterli değildir	3,22	1,31
7	Hastanemde yardımcı sağlık personeli sayısı yeterli değildir	3,70	1,37
8	Hastanemde eğitilmiş ve kalifiye yardımcı sağlık personeli sayısı yeterli değildir	3,99	1,17
9	Hastanemde uzman hekim sayısı yeterli değildir (tüm branşlar için)	3,59	1,31
10	Bu şehirdeki uzman hekim sayısı yeterli değildir (tüm branşlar için)	3,58	1,29
11	Hastanedeki mesai saatlerimiz fazladır	3,08	1,34
12	Hastanedeki çalışma saatlerimiz düzensizdir	2,87	1,33
13	Hastane yönetimi tüm personele adil davranmaktadır.	2,95	1,31
14	Çalıştığım hastane yönetimince mobinge maruz kalmaktayım	2,58	1,48
15	Bu şehirdeki hastalarla iletişim kurmada problem yaşıyorum	3,65	1,27
16	Bu şehirdeki hasta yakınları ile iletişim kurmada zorlanıyorum	3,74	1,22
17	Hastanede çalışırken motivasyon -iş doyumunu sağlayamıyorum.	3,55	1,25
18	Suriyeli sığınmacı fazla olması iş yükünü arttırmaktadır	3,92	1,20
19	Suriyeli sığınmacı enfeksiyon hastalıklarının fazla olması sebebiyle, Enfeksiyona doğrudan maruz kalıyoruz.	3,71	1,19
20	Çalıştığım hastanemde güvenli çalışma ortamı yok.	3,72	1,24
21	Bu şehirli (Urfalı) olduğum için, akrabalar ve sosyal tanıdıkların sağlık taleplerindeki baskılara maruz kalıyorum.	3,08	1,49
22	Hastane Personelinin yakınlarına endikasyon dışı rapor istemeleri beni rahatsız ediyor.	3,88	1,24
23	Hastane Personeli sıra beklemeden muayene olmak için yakınlarını getirmeleri, poliklinik çalışma düzenini bozuyor.	3,90	1,24
24	Yönetim tarafından fazla hasta bakmam istendiği için, hata yapma riskim oluyor ve verdiğim hizmetten tatmin olamıyorum.	3,47	1,39
25	Döner sermayeden daha fazla pay alabilmek için daha çok hastaya bakmaya çalışıyorum.	3,27	1,35
26	Bu şehirde çalışırken mesleki tatmin duymuyorum	3,58	1,28
	Toplam	3,52	0,63

Tablo 4'de araştırmaya katılan hekimlerin, Şanlıurfa'daki ÇK ve YK hakkındaki görüşlerine yer verilmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin en çok katıldıkları ifadelerle bakıldığında "Bu şehirdeki mesleki gelişim-egitim olanakları yeterli değildir", "Bu Şehirde kariyer/yükselme imkanı yeterli değildir", "Hastanemde eğitilmiş ve kalifiye yardımcı sağlık personeli sayısı yeterli değildir", "Suriyeli mültecilerin fazla olması iş yükünü arttırmaktadır" ve "Hastane Personeli sıra beklemeden muayene olmak için yakınlarını getirmeleri, poliklinik çalışma düzenini bozuyor" ifadeleri olduğu görülmektedir. Hekimlerin kararsız oldukları ifadelerle bakıldığında ise "Çalıştığım hastane yönetimince mobinge maruz kalmaktayım", "Hastanedeki çalışma saatlerimiz düzensizdir" ve "Hastane yönetimi tüm personele adil davranmaktadır" ifadeleri olduğu görülmektedir.

Tablo 5'de Şanlıurfa'daki sosyal imkanlar ile ilgili ifadelerle hekimlerin verdikleri cevapların ortalamaları verilmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin en çok katıldıkları ifadelerle bakıldığında "Bu şehirde sosyal imkanlar yeterli değildir", "Şanlıurfa'nın sosyo-ekonomik açıdan gelişmişlik düzeyi yüksek değildir", "Bu Şehirdeki coğrafi koşullar burada yaşamayı zorlaştırmaktadır", "Bu Şehirde yurtiçi ve yurtdışı ulaşım imkanları yeterli değildir" ifadeleri olduğu görülmektedir. Hekimlerin kararsız oldukları ifadelerle bakıldığında ise "Bu Şehirde, esnafın büyük çoğunluğu yabancı olduğumuzu anlayınca, bizi kandırmaya çalışıyor", "Bu Şehirde, esnafın büyük çoğunluğu yabancılara karşı kötü davranıyor" ifadeleri olduğu görülmektedir.

Tablo 5. Hekimlerin Şanlıurfa'daki Sosyal İmkanlar İle İlgili İfadelerle Verdikleri Cevapların Ortalaması

Sıra No	Bu Şanlıurfa'daki Sosyal İmkanlar Hakkındaki İfadeler	Ort.	Std. Sapma
27	Bu şehirde sosyal imkanlar yeterli değildir	4,25	1,01
28	Şanlıurfa'nın sosyo-ekonomik açıdan gelişmişlik düzeyi yüksek değildir.	4,23	0,98
29	Bu Şehirde yurtiçi ve yurtdışı ulaşım imkanları (uçak, Hızlı tren) yeterli değildir	3,91	2,89
30	Bu Şehirdeki coğrafi koşullar (yazın çok sıcak olması) burada yaşamayı zorlaştırmaktadır.	4,13	1,11
31	Bir hekim olarak bu şehirde prestij ve saygınlığımız yüksek değildir.	3,47	1,29
32	Suriye sınırına yakın olmasından ötürü Bu Şehirde can güvenliği ile ilgili problemler bulunmaktadır	3,20	1,28
33	Bu şehirde ev kiralari çok yüksek olduğundan barınma problemi oluşturmaktadır.	3,72	1,29
34	Bu şehirde, esnafın büyük çoğunluğu yabancı olduğumuzu anlayınca, bizi kandırmaya çalışıyor	3,16	1,31
35	Bu şehirde, esnafın büyük çoğunluğu yabancılara karşı kötü davranıyor	2,64	1,22
	Toplam	3,63	0,76

Tablo 6. Hekimlerin Özel nedenler ile ilgili İfadelerle Verdikleri Cevapların Ortalaması

Sıra No	Özel Nedenler	Ort.	Std. Sapma
36	Ailemden uzak olmam, bu şehirde çalışmamı olumsuz etkiliyor	2,93	1,43
37	Bu şehire gönüllü olarak geldim.	2,63	1,42
38	Mecburi hizmetim bittikten sonra bu şehirde yaşama arzusunda değilim	3,50	1,49
39	İlk fırsatta bu şehirden ayrılmak isterim.	3,57	1,44
40	Eşim farklı bir ilde görev yaptığından buradan ayrılmak istiyorum	2,47	1,49
41	Bu Şehirde çalışmaktan memnun değilim	3,47	1,38
42	Bu Şehirde, çocuklarıma bakacak uygun kreş / okul (ilk, orta, lise) yok.	3,14	1,38
	Toplam	3,01	0,91

Tablo 6'da hekimlerin özel nedenler ile ilgili ifadelerine verdiklerin cevapların ortalaması verilmiştir. Tablo incelendiğinde, araştırmaya katılan hekimlerin, özel nedenler ile ilgili ifadelerine verdikleri cevapların ortalamalarına bakıldığında en çok katıldıkların ifadelerin "İlk fırsatta bu şehirden ayrılmak isterim", "Mecburi hizmetim bittikten sonra bu Şehirde Yaşama Arzusunda değilim" ve "Bu Şehirde çalışmaktan memnun değilim" olduğu görülmektedir. Hekimlerin diğer ifadeler konusunda da genel olarak kararsız oldukları görülmektedir.

Tablo 7'de ankete katılan hekimlerin algılarına göre anketteki 42 ifade içerisinde, kendileri için Şanlıurfa'da çalışmak istememelerinin en önemli 3 nedenini seçmeleri istenmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin %58'i ankette 27. sırada yer alan "bu şehirde sosyal imkanlar yeterli değildir", %56'sı 3.sırada yer alan "bu şehirdeki mesleki gelişim-egitim

olanakları yeterli değildir", %36'sı 1.sırada yer alan "aldığım ücret çalışma koşullarına göre yetersizdir" ve %21'i de 28.sırada yer alan "Şanlıurfa'nın sosyo-ekonomik açıdan gelişmişlik düzeyi yüksek değildir" ifadelerinin kendileri için Şanlıurfa'daki çalışmak istememelerinin en önemli nedenleri olduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 8'de Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin, hasta ve yakınlarından sözlü taciz gördünüz mü sorusuna verdikleri cevapların yüzdesi verilmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin %74'ü hasta ve yakınlarından sözlü taciz ve %29'u ise hasta ve yakınlarından fiziki şiddet gördüklerini belirtmişlerdir. Buradaki fiziki şiddet görme durumu, hasta ve yakınları tarafından hekimlere yönelik olarak yapılan büyük fiili saldırılar, hekimi itme, hekime herhangi bir madde fırlatma, kolundan tutma gibi geniş alandaki şiddet uygulamalarını kapsamaktadır.

Tablo 7. Hekimlerin Şanlıurfa'da Çalışmak İstememelerinin Nedenleri

Anketteki Sıra Nosu	Hekimler İçin En Önemli İfadeler	İfadeleri Seçen Hekim Sayıları	%
27	Bu şehirde sosyal imkanlar yeterli değildir	215	58
3	Bu şehirdeki mesleki gelişim-egitim olanakları yeterli değildir	208	56
1	Aldığım ücret çalışma koşullarına göre yetersizdir	136	36
28	Şanlıurfa'nın sosyo-ekonomik açıdan gelişmişlik düzeyi yüksektir.	76	21

Tablo 8. Hekimlerin, Hasta Veya Yakınlarından Sözlü Taciz ve Fiziki Şiddet Görme Durumu

Hekimlerin, Hasta Veya Yakınlarından Sözlü Taciz Görme Durumu	N	%
Evet	266	74,0
Hayır	93	26,0
Toplam	360	100,0
Hekimlerin, Hasta Veya Yakınlarından Fiziki Şiddet Görme Durumları	N	%
Evet	96	29,0
Hayır	235	71,0
Toplam	331	100,0

Tablo 8'de Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin, hasta ve yakınlarından sözlü taciz gördünüz mü sorusuna verdikleri cevapların yüzdesi verilmiştir. Araştırmaya katılan hekimlerin %74'ü hasta ve yakınlarından sözlü taciz ve %29'u ise hasta ve yakınlarından fiziki şiddet gördüklerini belirtmişlerdir. Buradaki fiziki şiddet görme durumu, hasta ve yakınları tarafından hekimlere yönelik olarak yapılan büyük fiili saldırılar, hekimi itme, hekime herhangi bir madde fırlatma, kolundan tutma gibi geniş alandaki şiddet uygulamalarını kapsamaktadır.

Tartışma

Araştırmaya katılan 372 hekimin, Şanlıurfa'daki "ÇK ve YK" alt boyutundaki ortalamaların toplamına baktığımızda, ifadelerine genel olarak katıldıkları (3,52) tespit edilmiştir.

Bunun haricinde hekimler bu alt boyuttaki "hastane yönetiminin tüm çalışanlara adil davranmakta", "hastane yönetimi tarafından mobinge maruz kalma" ve "çalışma saatlerinin düzensiz olması" ifadelerinde ise kararsız oldukları belirlenmiştir.

Şanlıurfa'daki "ÇK ve YK" alt boyutunda hekimlerin rahatsız oldukları birçok faktör olduğu görülmektedir. Şanlıurfa'ya atanan uzman veya pratisyen hekim, kendi mesleği ile alakalı olarak yeterince gelişim imkanı bulamadığını, bu alanda kariyer yapma fırsatının olmadığını belirtmiştir. Şanlıurfa genelinde bir üniversite araştırma ve uygulama hastanesi ile Sağlık Bilimleri Üniversitesine bağlı bir devlet hastanesinin bulunması, mesleki gelişim ve kariyer yapmak isteyen hekimlerin beklentilerini karşılayamadığından, hekimler başka şehirlere gitmektedirler. Hekimlerin yine bu

konu ile paralellik gösteren Şanlıurfa'da kariyer/yükselme imkanı yeterli değildir ifadesine yüksek oranda katıldıklarını belirtmişlerdir. Sadece mesleki gelişim imkanlarının kısıtlı olması değil aynı zamanda kariyer yapma ve kurum içerisindeki görevlerinde yükselme, terfi imkanlarının olmaması nedeniyle de, rahatsızlık duymaktadırlar. Gerek üniversite gerekse devlet hastanelerinde çeşitli oluşumlara bağlı kişilerin kurumlardaki belli branşlara veya hastane yönetimi ile ilgili kadrolara getirilmeleri, hekimleri son derece rahatsız etmekte ve Şanlıurfa'da kalma düşüncelerini olumsuz etkilediğini ifade etmektedirler. Literatürdeki benzer çalışmalarda da aynı sonuçlar elde edilmiştir. Kılıncı ve Tunç tarafından (2004) yapılan çalışmada, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde çalışan hekimlerin, bölgedeki mesleki gelişim ve eğitim olanaklarının yeterli olmasından dolayı şikâyetçi oldukları belirlenmiştir (13). Ergin tarafından (1995) 28 ilde yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (10). Özer ve Bakır tarafından (2003) yapılan çalışmada da hekimlerinde içinde yer aldığı sağlık çalışanlarının mesleki gelişim ve kariyer olanığının sınırlı olmasından şikâyetçi oldukları bildirilmiştir (15).

Şanlıurfa'daki "ÇK ve YK" alt boyutunda hekimlerin rahatsız oldukları konuların başında Şanlıurfa'da ikamet eden 500 bin civarındaki Suriyeli sığınmacının, hekimlerin iş yüklerini arttırmaları ve Suriyeli sığınmacılardaki farklı enfeksiyon hastalıkları ile doğrudan karşı karşıya kalmalarıdır (16,17). 2011 yılından itibaren Türkiye'ye alınmaya başlanan Suriyeli sığınmacıların sayısı 3,650.000 civarında olup, günümüzde en fazla Suriyeli sığınmacı İstanbul'dan (559.000) sonra Şanlıurfa'da (451.000) ikamet etmektedir (18). Şehrin kendi nüfus yoğunluğuna ilaveten Suriyeli sığınmacıların da gelmesi hekimlerin iş yükünü arttırmıştır. Suriyeli sığınmacıların sayısının artmasına karşın, Şanlıurfa'daki hekim sayısı aynı doğrultuda artmamıştır. Bu durum sadece hekim için değil, diğer sağlık çalışanları içinde geçerli olup, sağlık insan gücü sayısında istenilen artış bir türlü olmamıştır.

Araştırmaya katılan hekimlerin rahatsız oldukları konulardan birisi de aldıkları ücretin yetersiz olmasıdır. Çalışma koşulları itibarıyla yoğun bir ortamda çalışan hekimler, aldıkları ücretin, harcadıkları emeğin karşılığı olmadığını belirtmişlerdir. Literatürdeki çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve hekimlerin aldıkları ücreti yetersiz buldukları belirlenmiştir (19,13). Kolaylı ve Lorcu tarafından (2017) yapılan çalışmada ise hekimlerin aldıkları ücretten genel olarak memnun oldukları belirlenmiştir (20).

Hekimlerin rahatsız oldukları bir diğer konuda hastane personelinin mesai saatleri içerisinde muayene sırasına girmeden kendi yakınlarını muayene ettirmek istemeleri ve uygunsuz olarak yakınlarına rapor almaya çalışmalarıdır. Bu durum hekimleri sırada bekleyen diğer hastalar ile karşı karşıya getirmektedir. Bunun yanı sıra uygunsuz rapor istemeleri hekimleri yasal olarak zor durumda bırakmakta,

mesleki etik değerleri ile çatışmalarına neden olmaktadır. Ayrıca hastane çalışanlarının bunu kendilerinde bir hak olarak görmesi ve hekimlere bu konuda ısrarcı olmaları hekimleri rahatsız etmektedir. Literatür taramalarında bu araştırma ile benzer sonuçlar elde edilmiş ve hekimlerin çalıştıkları hastanedeki personeller ile farklı nedenlerden dolayı çatışma yaşadıkları belirlenmiştir (21,22,23).

Hekimler, çalıştıkları hastanede kendilerini güvende hissetmediklerini (3,72) belirtmişlerdir. Güvenli bir çalışma ortamının bulunmadığı bir hastanede hekimlerin performanslarının düşük olması ve buradan ayrılmak istemeleri normal kabul edilmektedir. Suriye sınırına yakın olması sebebiyle özellikle ilçe hastanelerinde çalışan hekimlerin rahatsızlık bildirmiş oldukları görülmektedir. Ayrıca araştırmaya katılan hekimlerin (Tablo 9) %74'ü hasta veya yakınlarından sözlü taciz ve tehdit edildiklerini, %29'u ise hasta ve yakınlarından farklı şekillerde fiziki şiddet (kolunu sıkma, itme, vurma gibi) gördüklerini belirtmişlerdir. Çalışma esnasında hizmet sunmaya çalıştıkları hasta ve yakınları tarafından sözlü taciz, tehdit veya fiziki şiddet görmeleri hekimlerin çalışma arzularını ve bu şehre olan bağlılıklarını azaltmaktadır. Bununla birlikte Şanlıurfa genelinde hekimlerin, özellikle hasta ve yakınları tarafından sözlü tacize uğramanın yüksek olması ve bazen fiziki saldırıya maruz kalmaları hekimlerin Şanlıurfa'da çalışma koşullarını olumsuz etkilemektedir. Literatür taramalarında sağlık çalışanlarına yönelik olarak şiddet uygulamaları ile ilgili birçok araştırma yapılmış ve bu araştırmaların sonucunda ise tüm sağlık çalışanlarının şiddete maruz kaldıkları belirlenmiş ve sözel şiddetin fiziksel şiddetten daha fazla olduğu belirtilmiştir (24-27).

Hekimler, Şanlıurfa'daki çalışma koşullarında aldıkları ücretin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca eğitim, kariyer, sosyal imkanların yetersiz olması sebebiyle bir takım ihtiyaçların giderilmesi için başka illere gidilmesi, Şanlıurfa'daki ev kiralalarının yüksek olması gibi olumsuz etkenler, hekimlerin aldıkları ücretlerin yetmemesine neden olmaktadır. Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve hekimlerin aldıkları ücreti çalışma koşullarına göre yetersiz buldukları tespit edilmiştir (10,13,28,29).

Hekimlerin Şanlıurfa'da karşılaştıkları problemlerden biri de iletişim problemidir. Şanlıurfa genelindeki çok kültürel nüfuslu yapı, hekimlerin hasta ve yakınları ile iletişim kurmalarını zorlaştırmaktadır. Bunun yanı sıra feodal yapının ağır bastığı, aşiretçilik anlayışının hakim olduğu ilde, hasta ve hasta yakınları ile iletişim kurmaya çalışan hekimler bazen ciddi sorunlar ile karşılaşmakta ve buna bağlı olarak hasta ve yakınları tarafından sözlü veya fiziki tacizlere uğradıkları görülmektedir. Arap ve Kürt kökenli vatandaşların bir kısmının Türkçe konuşamaması nedeniyle, hekimler iletişim problemi yaşamaktadırlar. Ayrıca Suriyeli sığınmacıların da bulunması hekimlerin bu şehirde iletişim sorunları

yaşamalarına neden olmaktadır. Kılınc ve Tunç (2004) tarafından Doğu ve Güneydoğu illerinde hekimlerin çalışma koşulları ile ilgili yaptıkları araştırmada da hekimlerin bölge insani ile iletişim kurma sorunu yaşadıkları tespit edilmiştir (13). Atilla ve arkadaşları (2012) tarafından Isparta ilinde yapılan araştırmada ise hekimlerin hastalarla iletişim sorunu yaşamadıkları tespit edilmiştir (30).

Hekimlerin, çalıştıkları hastanedeki uzman hekim sayısının yetersizliği nedeniyle ciddi sorun yaşadıkları bilinen bir durumdur. Farklı branşlardaki bir uzman hekime danışılması gereken hasta, uzman hekim olmaması nedeniyle başka hastanelere sevk edilmek zorunda kalmaktadır. Bu durum sevk edilen hastanelerde çalışan hekimlerin iş yükünü ciddi oranda arttırmaktadır. Araştırma yapıldığı dönemde bir ilçe hastanesinde kadın doğum uzmanının bulunmaması sebebiyle, hamile hastalar dahiliye hekimi tarafından muayene edilmekte ve hekim bu durumdan çok endişe duyduğunu belirtmekteydi. Bir diğer örnek ise, Ceylanpınar devlet hastanesinde iki kadın doğum uzmanı hekimden biri şehir merkezine görevlendirilmiş ve Şanlıurfa merkeze yaklaşık 150 km mesafede olan devlet hastanesindeki kadın doğum uzmanı, tek başına çalışmak zorunda kalmıştır. Bu nedenle, 86 bin Türk vatandaşı ile 18 bin civarında Suriyeli sığınmacının yaşadığı ilçe genelinde hem hekimler hem de hastalar sorunlar yaşamaktadır (31,32). İl genelindeki uzman hekim sayısının hem branş olarak hem de sayı olarak yetersizliği, hekimlerle birlikte sağlık personeli ve hastaları zor durumda bırakmaktadır. Bu veriler doğrultusunda hekimler, çalışma koşulları bakımından kendilerini rahat hissetmediklerini, ayrıca mesleki tatmin duymadıklarını ve iş doyumunu sağlayamadıklarını belirtmişlerdir. Özkan ve Uydacı tarafından (2015) yapılan araştırmada, Türkiye geneli 100.000 nüfusa hekim sayısının Avrupa ve OECD ülkelerinin çok gerisinde olduğu belirtilmiş ve bu durumun hekimlerin iş yükünü arttırdığını, bu nedenle hekimlerin rahatsızlık hissettiklerini belirtmişlerdir (33).

Ankette yer alan "Şanlıurfa'daki sosyal imkanlar" ile ilgili alt boyuttaki ifadeler hekimlerin genel olarak katıldıkları (3,63) belirlenmiştir. Buna karşın hekimler "esnafın yabancılara karşı kötü davrandığı" görüşüne katılmadıklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca hekimler, hekim olarak bu şehirde prestij ve saygınlıklarının yeterince olmadığını belirtmişlerdir. Şanlıurfa'da çalışan hekimler, hekim olarak bu şehirde prestij ve saygınlıklarının yeterince olmadığına inanmaktadırlar. Oysaki yapılan araştırmalarda özellikle doğu illerinde hekimlerin toplumdaki algıladıkları saygı ve prestijin yüksek olduğu görülmektedir (5,13). Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin algıladıkları prestijin ve saygınlıklarının düşük çıkmasının nedenleri de ayrı bir araştırma konusudur.

Hekimlerin Şanlıurfa'daki sosyal imkanlar alt boyutundaki ifadeler içerisinde en çok katıldıkları ifadelerin başında sosyal imkanların azlığı, Şanlıurfa'nın sosyo ekonomik açıdan yeterince gelişmemiş olması ve ulaşım problemi gelmektedir. Boş vakitlerini geçirebilecekleri tiyatro, opera,

sosyal aktivite alanları gibi imkanların bulunmaması, hekimleri ve ailelerinin YK'larını olumsuz etkilemekte ve alternatif arayışlar içerisine girmeye sevk etmektedir. İstanbul ve Ankara uçuşlarının sayısının azlığı ve bilet fiyatlarının yüksek olması da hekimler için bir problemdir. Özellikle ailesi başka şehirde yaşayan hekimler her hafta ailelerinin yanına gidip gelmekte veya eğitim, kongre gibi organizasyonlara gitmektedirler. Sürekli yapılan bu seyahatler için uçak biletini oldukça pahalıya almaktadırlar. Hekimleri Şanlıurfa'da etkileyen bir diğer önemli unsurda yazın hava sıcaklığının çok yüksek olması ve bu sıcaklık değerleri yüzünden hekimler rahat edemediklerini belirtmişlerdir. Ayrıca il genelinde gidilebilecek nitelikli havuz (özellikle bayanlar için), plaj gibi tesislerin bulunmaması hekimlerin yazın YK'larını olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Bu olumsuz görüşlere rağmen, hekimler Şanlıurfa'daki esnafın kendilerine karşı iyi davrandığını belirtmişlerdir.

Anketin "özel nedenler" alt boyutundaki ifadeler konusunda ise hekimlerin genel olarak kararsız oldukları (3,01) tespit edilmiştir. Hekimlerin çoğunluğu, Şanlıurfa'ya mecburi hizmet kapsamında zorunlu olarak gelmektedirler. Hekimler, Şanlıurfa'daki çalışma ve yaşam koşullarının iyi olmamasından ötürü ciddi sorunlar yaşamakta ve Şanlıurfa'da çalışmaktan memnun olmadıklarını ve bu sebepten dolayı, büyük bir çoğunluğunun mecburi hizmetleri bittikten sonra bu şehirden ayrılmak istediklerini belirtmişlerdir. Şanlıurfa'da ayrılmak isteyenlerin çoğunluğu başka şehirde doğmuş ve eğitimlerini başka şehirlerde tamamlamış hekimler olmakla birlikte Urfalı hekimlerin bir kısmının da bu şehirde yaşamak istemedikleri belirlenmiştir. Şanlıurfa genelindeki hekim devir hızı da bu araştırma sonucunu destekler niteliktedir. Mecburi hizmeti biten doktorların büyük bir kısmı Şanlıurfa'dan ayrılmakta ve batı illerine gitmektedirler. Şanlıurfa, Forbes Türkiye Dergisi tarafından 2018 yılında yapılan Türkiye'nin yaşanabilir şehirler sıralamasında 81 il arasından 55. Sırada yer aldı (33). Şanlıurfa, nüfus sayısı bakımından 2.082.000 kişi ile (Suriyeli sığınmacılar hariç) Türkiye'nin sekizinci en kalabalık şehri olmasına rağmen, yaşanabilir iller sıralamasında arka sıralarda yer almaktadır (34).

Sonuç

ÇK ve YK, tüm hekimlerin motivasyonlarını doğrudan etkilemekte ve verimliliklerine, işe devamlarına, örgütsel bağlılıklarına, çalıştıkları kurum ve ildeki yaşamlarını devam ettirme arzularına doğrudan etki etmektedir. Şanlıurfa ili genelinde devlet, üniversite ve özel hastanelerde çalışan 372 hekim ile yapılan araştırma sonucunda, hekimlerin Şanlıurfa'daki ÇK ve YK açısından kendilerini rahatsız eden durumların neler olduğu, memnuniyet durumları hakkındaki araştırma sonuçları verilmiştir.

Bu veriler ışığında, hekimlerin Şanlıurfa'da çalışmalarını ve yaşamlarını devam ettirmelerini kolaylaştıracak öneriler şu şekilde sıralanabilir:

- SB tarafından, hekim ve yardımcı sağlık personeli istihdam ve dağıtım planlaması yapılırken, özellikle illerin nüfus sayısı olmak üzere birçok unsurun gözden geçirilmesi ve ilgili kamu kurum ve kuruluşlarıyla ortak bir çalışma programı hazırlanması ve planlamaların bu doğrultuda yapılması faydalı olacaktır.
- Şanlıurfa genelindeki hekim açığının kapatılması için SB tarafından hekim atamaları yapılmalıdır.
- Şanlıurfa'daki özel hastanelere yeni bölüm açma izni verilerek, kamu hastanelerinin üzerindeki hasta yoğunluğunu almalarına imkan tanınmalı.
- Temeli atılan Şanlıurfa şehir hastanesi bir an önce tamamlanarak, hizmete alınmalıdır.
- Hastanelerde hekimler için güvenli çalışma alanları oluşturulmalı ve bu konuda gerekli tedbirler alınmalıdır.
- Üniversite hastanesinde çalışan hekimlerin hem döner sermaye paylarının artırılması hem de hastaneye asistan alımı için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.
- Devlet hastanesinde çalışan sözleşmeli hekimler ile normal kadrolu hekimler arasındaki maaş farkının biran önce düzenlenmesi gerekmektedir.
- Tiyatro, sosyal tesisler, yeni park alanları gibi insanların boş vakitlerini değerlendirebilecekleri sosyal alanlar yapılmalıdır.
- Hekimlerin ücretlerinde iyileştirme yapılmalıdır.
- Kariyer ve görevde yükselme imkanlarının hekimlere iyakata uygun sunulması gerekmektedir.
- Hekimlere, hastanelere yakın bölgelerde konut tahsis edilmelidir.
- Hekimlere, Kürtçe ve Arapça kursları ile dil eğitimi verilmelidir.
- Çocuk sahibi hekimlere, kreş imkanı sunulmalıdır.

Bu araştırma Şanlıurfa ili genelinde yapıldığı için Türkiye'ye genellenemez. Şanlıurfa'da çalışan hekimlerin, Şanlıurfa'daki çalışma ve yaşam koşullarını etkilediği düşünülen farklı özellikler ve durumlar dikkate alınarak yapılmıştır. Araştırmadan elde edilen sonuçların hekimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının çalışma yaşam kalitelerinin iyileştirilmesine ilişkin faaliyetlere katkıda bulunacağı düşünülmektedir. İleride Türkiye'nin dezavantajlı illerinde çalışan hekimler ve diğer sağlık personeli ile ilgili benzer sorunları araştırmaya yönelik araştırmalara fikir verebilir.

Bu çalışmanın ortaya koyduğu en önemli sonuç; Şanlıurfa'daki çalışma ve yaşam koşullarının, hekimlerin beklentilerini karşılayamadığı ve bu nedenle hekimlerin bu şehirde uzun süreli çalışmak/yaşamak istememeleridir. Bu araştırma Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Merkezi tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar


1. Schulze, N. Yaşam Kalitesini Yükselten Temel Unsur Olarak İşin İnsancillaştırılması. 6. Ergonomi Kongresi, 27-29 Mayıs 1998:519-532 Ankara: M.P.M. Yayınları

2. Pierre MJ, Dupuis G. Quality Of Work Life: Theoretical And Methodological Problems, And Presentation Of A New Model And Measuring Instrument. *Social Indicators Research*, 2006;77:333-368
3. Cole DC, Robson, LS, Lemieux LC, McGuire W, Sicotte C, Champagne F. Quality Of Working Life Indicators In Canadian Health Care Organizations: A Tool For Healty Healthcare Workplaces?. *Occupational Medicine*, 2005;55(1):54-59
4. Srivastava AK. Effect of Perceived Work Environment on Employees' Job Behaviour and Organizational Effectiveness. *Journal of the Indian Academy of Applied Psychology*, 2008;34(1):47-55.
5. Saygılı M, Avcı K, Sönmez K. Sağlık Çalışanlarının Çalışma Yaşam Kalitesine İlişkin Bir Değerlendirme: Bir Kamu Hastanesi Örneği, *International Journal of Social Science*, 2016;52(1):437-451
6. Saraji GN, Dargahi H. Study of Quality of Work Life (QWL). *Iranian Journal Publichealth*, 2006;35(4):8-14.
7. Horrigan J, Lightfoot NE, Larivière MAS, Jacklin K. Evaluating and Improving Nurses' Health and Quality of Work Life. *Workplace Health&Safety*, 2013;61:173-181.
8. Kılıç R, Keklik B. Sağlık Çalışanlarında İş Yaşam Kalitesi Ve Motivasyona Etkisi Üzerine Bir Araştırma, *Afyon Kocatepe Üniversitesi, İİBF Dergisi* 2012;14(2):147-160
9. Memiş K, Hoşgör H, Boz, C, Gün İ, Hoşgör DG. İş Yaşam Kalitesi ve Motivasyon İlişkisi: Metin Sabancı Baltalimanı Kemik Hastalıkları Hastanesi Örneği. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2015;5(4):220-230.
10. Ergin, C. Sağlık Personelinin İş Anlayışları Ve Tutumları Araştırması, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, (1995)
11. Boylu AA, Paçacıoğlu B. Yaşam Kalitesi ve Göstergeleri, *Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi* 2016;8(15):137-150
12. Kaushik N, Tonk MS. Personality And Quality of Work Life. *ICFAI Journal of Organizational Behavior*, 2008;7(3):34-46.
13. Kılıç M, Tunç Ş. İnsan Kaynakları Planlaması Açısından Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde Çalışan Hekimlerin Sorunları ve Memnuniyet Durumlarının Değerlendirilmesi *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 2004;7(1)
14. 24/7/2003 tarih ve 25178 sayılı Resmî Gazetesinde 4924 nolu "Eleman Temininde Güçlük Çekilen Yerlerde Sözleşmeli Sağlık Personeli Çalıştırılması ile Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnemelerde Değişiklik Yapılması Hakkında Kanun". <http://www.mevzuat.gov.tr/Metin1.aspx?MevzuatKod=1.5.4924&MevzuatIliski=0&sourceXmiSearch=&Tur=1&Tertip=5&No=4924> Erişim Tarihi: 25.03.2019
15. Özer M, Bakır B. Sağlık Personelinin Motivasyonu İlgili Etmelerin Belirlenmesi, *Gülhane Tıp Dergisi* 2003;45(2):117-122
16. Korkmaz AÇ. Sığınmacıların Sağlık ve Hemşirelik Hizmetlerine Yaratdığı Sorunlar, *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 2014;1(1), doi:10.5222/SHYD.2014.037
17. Altındiş M. Türkiye'de Mülteciler, Salgın Hastalıklar Ve Korunma. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, 2013;28:64-67. <http://www.sdplatform.com/Dergi/743/Turkiyedeki-multeciler-salgin-hastaliklar-ve-korunma.aspx> Erişim Tarihi: 15.01.2019
18. Yıllara Göre Geçici Koruma Kapsamındaki Suriyeliler. Erişim Adresi: http://www.goc.gov.tr/icerik3/gecici-koruma_363_378_4713 Erişim Tarihi: 25.03.2019
19. Türk YZ, Çetin M, Fedai T. Genç Hekimlerde Çalışma Yaşam Kalitesinin Belirleyicileri, *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)* 2012;21(3):172-181
20. Kolaylı G, Lorcü F. Performansa Dayalı Ücret Sistemi Ve Hekimlerin Motivasyon Algıları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi, *Uluslararası Sağlık Yönetimi Ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 2017;3(3):340-353
21. Demir B, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneğinde Hastane Organizasyonu İçerisinde Hekim-Hemşire İlişkisinin Çatışma ve Güç İlişkileri Açısından Analizi: Sosyo Ekonomik

- Düzeğin, Eğitimin, Cinsiyet ve Çalışma Süresinin Etkileri, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Sosyoloji Anabilim Dalı, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2004, Ankara
22. Akça C, Erigüç G. Hastane Çalışanlarının Yöneticileri ve Çalışma Arkadaşları ile Yaşadıkları Çatışma Nedenlerine Yönelik Bir Araştırma, Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 2006;9(2):126-153
 23. Manisalı A. Hekim-Hemşire Arasındaki Çatışma Nedenleri, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, 2013; İstanbul
 24. Demiroğlu T, Kılınç E, Atay E. Sağlık Çalışanlarına Uygulanan Şiddet: Kilis İli Örneği, Sağlık Bilimleri Dergisi Journal Of Health Sciences, 2015;24(1):49-55
 25. Anagür B. Sağlık Çalışanlarına Yönelik Şiddet: Risk Faktörleri, Etkileri, Değerlendirilmesi ve Önlenmesi, Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 2010;2(2):161-173
 26. Gökçe T, DüNDAR C. Samsun Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde Çalışan Hekim ve Hemşirelerde Şiddete Maruziyet Sıklığı ve Kaygı Düzeylerine Etkisi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008;15(1):25-28
 27. Kaplan B, Pişkin RE, Ayar B, Violence Against Health Care Workers, Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences 2013;2(1):4-10
 28. Tan MN, Özçakar N, Kartal M. Asistan Hekimlerin Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kapsamında Mesleki Memnuniyetleri ve Yaşam Koşulları ile İlişkisi, Marmara Medical Journal 2012;25:20-5
 29. Akdağ R. Sağlık Personeli Memnuniyet Araştırması, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2010
 30. Atilla G, Oksay A, Erdem R. Hekim-Hasta İletişimi Üzerine Nitel Bir Ön Çalışma, İstanbul Üniversitesi İletişim Fakültesi Dergisi, 2012;2:23-37
 31. Ceylanpınar Nüfusu. https://www.nufusu.com/ilce/ceylanpinar_sanliurfa-nufusu Erişim Tarihi: 20.01.2019
 32. Özkan Ş, Uydacı M. Türkiye'de Sağlık Sektöründe İnsan Kaynakları Sisteminin İncelemesi, Marmara Üniversitesi Öneri Dergisi, 2015;11(44):221-238
 33. Türkiye'nin En Yaşanabilir İlleri Hangileri? <https://www.takvim.com.tr/galeri/yasam/turkiyenin-en-yasanabilir-illeri-hangileri-iste-siralamasi>, Erişim Tarihi: 20.01.2019
 34. Türkiye Nüfusu, <https://www.nufusu.com/>, Erişim Tarihi: 20.01.2019

A rare cause of acute abdomen; rupture of spleen due to malarial infection

Akut batının nadir bir sebebi: sıtma enfeksiyonuna bağlı dalak rüptürü

Ömer Salt¹ , Eren Duyar¹ , Mustafa Burak Sayhan¹ , Selim Tetik¹ 

¹ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Edirne, Türkiye

Abstract

Acute abdominal pain is an important part of the emergency department admissions, and although it has many benign etiologies, it can be difficult to diagnose, manage, and may be fatal if it is omitted. Malaria may present with mild symptoms such as fever, myalgia, headache and fatigue and severe symptoms such as seizures, acute renal insufficiency, intravascular hemolysis, shock, etc. If it is complicated, it could be one of the most dangerous diseases of mankind. We would like to report a patient who was diagnosed with pathological splenic rupture due to malarial infection, admitted to the Emergency Department.

Keywords: Emergency medicine, Malaria, Splenic rupture

Öz.

Akut karın ağrısı acil servis başvurularının önemli bir parçasıdır ve birçok iyi huylu etiyolojik sebebe sahip olmasına rağmen, teşhis edilmesi ve yönetilmesi oldukça zordur ve ihmal edilmesi durumunda da ölümcül olabilir. Sıtma; ateş, miyalji, baş ağrısı ve yorgunluk gibi hafif semptomlarla ortaya çıkabileceği gibi, nöbetler, akut böbrek yetmezliği, intravasküler hemoliz, şok gibi şiddetli semptomlarla kendini gösterebilir. Eğer komplike hale gelirse, insanlar için en tehlikeli hastalıklarından biri olabilir. Bizler acil servise başvuran ve sıtma enfeksiyonuna bağlı patolojik dalak rüptürü tanısı konan bir hastayı sunmak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Acil tıp, Sıtma, Dalak rüptürü,

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ömer SALT

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
Balkan Yerleşkesi 22300
Edirne, Türkiye

Tel: +90 532 589 07 11

E-mail: dromersalt@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 05/10/2018

Kabul tarihi / Accepted: 22/07/2019

DOI: 10.35440/hutfd.467566

Case Report

A 50-year-old male patient admitted to our Emergency Department (ED) with complaints of fever, nausea, vomiting and abdominal pain. The patient stated that the fever and headache started 5 days ago, and for the last two days fever was accompanied by abdominal pain, nausea and vomiting. In the anamnesis of the patient we have learned that; he has lived in Ethiopia for 19. He had no past medical history and also family history, and no history of substance use.

On the physical examination; there was diffuse tenderness, rebound and splenomegaly in the abdomen. No other pathologic systemic examination findings were found. Vital parameters were; fever: $> 38.5^{\circ}\text{C}$, heart rate: 96 / min, respiratory rate: 18/min, blood pressure: 110 / 60mmHg. On the Point of Care Ultrasound (POCUS) in ED, we observed intraabdominal diffuse free fluid, and the hemorrhagic fluid was determined from paracentesis sample. Fluid sample, blood culture and complete blood count and biochemical tests were performed. The results were; WBC: $3.200 \times 10^3/\mu\text{L}$ % 61 PNL, PLT: $64.000 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 9,1g/dl, AST: 35 U/L, ALT: 39 U/L, LDH: 360 U/L, INR: 1,07, PTZ: 14,1. It was stated that; Plasmodium Vivax was observed in the paracentesis and peripheral smear samples from the laboratory. Then intravenous contrast-enhanced abdominal tomography was performed and it was reported as; spleen size has increased by 16.5 cm, and liver size by 17 cm, multiple hypodense linear-like infarct-compatible areas seen on spleen, possible splenic rupture-induced perisplenic and intraabdominal free fluid (Figure 1). The patient has been consulted to general surgery and infectious diseases with the diagnosis of splenic rupture related to malarial infection, and then transferred to the infectious disease clinic with conservative treatment decision.

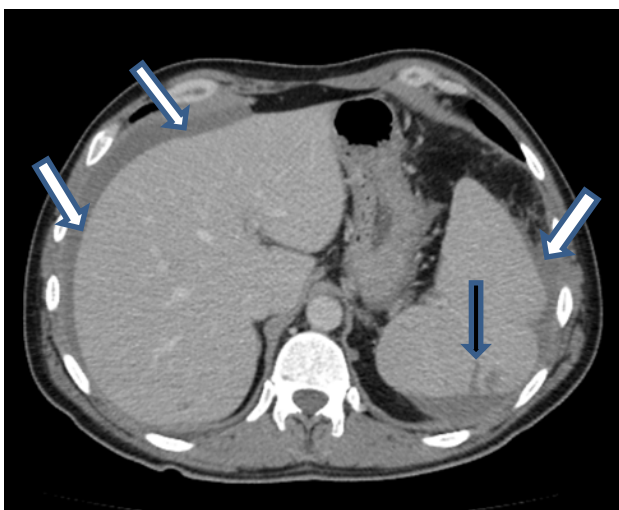


Figure 1. Axial view of CT; free fluid around the spleen and liver (white arrows), areas consistent with linear infarct in the spleen (black arrow).

Discussion

Malaria is a protozoan disease caused by the bite of an anopheles fly and is an endemic disease in tropical and subtropical regions, especially in Africa (1). But it is not common in our region. According to the World Health Organization 2017 Malaria Report (2); there were 216 million new cases worldwide, and 445 thousand related deaths were observed in 2016. In Turkey, for the last three consecutive years the number of new domestic cases are zero, malaria cases were due to contact at foreign countries. Although splenic injuries are a common pathology due to trauma, atraumatic splenic ruptures are rare. It is generally related to the infections such as; malaria, infectious mononucleosis and also hematological malignancies play an important role and vascular, genetic, drug and treatment-related reasons can be seen in the etiology (3, 4). The incidence and mechanism of spontaneous splenic rupture due to malaria are not fully known; 66 cases compiled by Hershey (5) from 1917 to 1945.

The analysis of the 55 cases between 1958 and 2008 by Imbert et al. (6) determined that; the mean age of the patients was 31 years. The majority of cases were African origin and almost three times more common in men. Seventy one percent of the cases have experienced the first malaria attack; similarly in our patient rupture of the spleen occurred in the first attack. Eighty percent of the patients had abdominal pain, 70% had more than 38°C fever and 41% had splenomegaly. Our patient also had fever and widespread abdominal pain. The mean time of duration between the onset of fever and splenic rupture was 5 days.

Siqueira et al. (7) reported that; in an untreated *P. Vivax* infected patient, splenectomy was performed due to splenic rupture and, a detailed immunohistopathological examination of the spleen was performed; white pulp expansion, diffuse hypercellularity, follicle hyperplasia associated with acute infection, splenic capsule and parenchymal strain were observed. It has been shown in the studies that; *P. Vivax* has more prominently increased spleen compared to other organs (6,7). It may be related to acute stage due to fast hyperplasia of non adaptive soft and thin spleen capsule (8). Secondly; concerns the abdominal muscles such as; turning in bed, coughing, sneezing, defecation, bend over and get up, depending on the physiological activities splenic compression by abdominal muscles (5). As a third theory; by reason of reticuloendothelial hyperplasia and venous congestion, thrombosis and infarct processes caused subcapsular hemorrhage induced splenic capsule wall stretching and splenic rupture. (5).

The general clinical symptoms and findings of the patients are; diffuse or left quadrant localized abdominal pain, splenomegaly, collapse, or rebound findings, findings of multiple organ damage, periodic fever, nausea, vomiting, myalgia. Mild tachycardia and hypotension may accompany (5,6). Ultrasonography, computerized tomography

and arteriography can be used in the diagnosis. Computerized Tomography may be preferred as superior to angiography, especially in patients with conservative treatment (9). It has a sensitivity, and specificity of at least 95% in detecting splenic injury (10). Depending on technical difficulties in endemic areas, with portable ultrasound or paracentesis or surgery diagnosis can be made (6).

Splenectomy; is the fastest and most effective treatment method of the patients with life-threatening findings. The spleen plays an important role in immunization with the antibodies against the malaria (9). Considering the role of spleen in the immune system, if hemorrhagic shock, recurring hemorrhages and uncontrollable hemorrhage are not present; conservative treatment is preferable to protect the spleen. (10). Although there is a case with the transcatheter embolization of the splenic artery has been used successfully as a different treatment method, it is a difficult treatment method which high technical knowledge and technology are required (11).

Conclusion

Patients with fever and especially to the left upper quadrant pain and a history of traveling to countries with a high risk of malaria transmission; It must be considered that; there may be splenic pathologies even if there is no history of trauma. The use of appropriate diagnostic tools with detailed anamnesis, have great importance in the diagnosis and treatment of this disease whom outcome can be fatal.

References

1. Molyneaux M, Tintinalli JE. *Malaria In Emergency Medicine*. 8th ed. New York, NY:McGraw-Hill, 2016:1070-76
2. WHO. World malaria report. Geneva: World Health Organization; 2017. (Internet) Available: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/>
3. Renzulli P, Hostettler A, Schoepfer AM. Systematic review of atraumatic splenic rupture. *Br J Surg*. 2009;96(10):1114-21.
4. Nikhil Gupta, Pawanindra Lal, Anubhav Vindal. Spontaneous rupture of malarial spleen presenting as hemoperitoneum:a case report. *J Vector Borne Dis*.2010;47; 119–20.
5. Hershey FB, Lubitz SJM. Spontaneous rupture of the malarial spleen. Case report and analysis of 64 reported cases. *Annals of surgery*. 1948;127 (1):40-57.
6. Imbert P, Rapp C, Buffet PA. Pathological rupture of the spleen in malaria: analysis of 55 cases (1958–2008). *Travel Med Infect Dis*. 2009;7: 147–59.
7. Siqueira AM, Magalha BML, Melo GC. Spleen Rupture in a Case of Untreated Plasmodium vivax Infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6: e1934.
8. Elizalde AT, Val F, Azevedo IC. Sudden spleen rupture in a Plasmodium vivax-infected patient undergoing malaria treatment. *Malar J*. 2018;1: 17:79
9. Kim KM, Bae BK, Lee SB. Spontaneous splenic rupture in Plasmodium vivax malaria. *Ann Surg Treat Res*. 2014;87(1):44-46.
10. Hussein BMA, Ani AMA, Al-Mayoofi O. Spontaneous rupture of splenic hematoma in a malaria patient: Casereport and review of literature, *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016;29: 241–44.
11. Kim NH, Lee KH, Jeon YS. Spontaneous Splenic Rupture in a Vivax Malaria Case Treated with Transcatheter Coil Embolization of the Splenic Artery. *Korean J Parasitol*. 2015;53(2): 215-18.