



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi

MEDICAL JOURNAL OF MUĞLA SITKI KOÇMAN UNIVERSITY

İndeks / Indexing



ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **The Comparison of the Effects of Intraarticular Ozone and Polynucleotide Gel Injections in Pain Management of Knee Osteoarthritis** 56
Diz Osteoartrisinde Ağrı Yönetiminde İntraartiküler Ozon ve Polinükleotid Jel Enjeksiyonlarının Karşılaştırılması
Emre ATA, Murat KÖSEM
- **Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Stajı Eğitim Modülü: Uzaktan Eğitim Sistemi Destekli Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme Yöntemi** 60
Training Module of Forensic Medicine Internship of Muğla Sıtkı Koçman University Medical Faculty: Team Based Learning with Distance Learning System
Yasemin BALCI, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU
- **Aort Anevrizmalı Hastalarda Anti-Endotel Hücre Antikor Düzeylerinin Sağlık ve Romatizmal Hastalığa Sahip Bireylerle Karşılaştırılması** 70
The Comparison of Anti-Bodies Levels of Anti-Endothelial Cell in Patients with Aortic Aneurysm and Those with Healthy Volunteers and Patients with Rheumatic Diseases
Levent EMİRZEOĞLU, Selim NALBANT, Serkan ÇELİK, M. Hakan TEREKECİ, Çağatay ÖKTENLİ
- **Relation of Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels in Serum and Follicular Fluid with Embryo Development and Early Pregnancy Results** 75
Serumda ve Foliküler Sıvıdaki Gebelikle İlişkili Plazma Protein-A (PAPP-A) Değerlerinin Embriyo Gelişimi ve Erken Gebelik Sonuçları ile İlişkisi
Gülşen DOĞAN DURDAĞ, Hakan ŞATIROĞLU, Batuhan ÖZMEN, Ruşen AYTAÇ, Cem ATABEKOĞLU, Bülent BERKER, Murat SÖNMEZER
- **Sepsis ve Septik Şok Tanısı ile Yoğun Bakım Ünitimize Yatan Olguların Taburculuk Sonrası 90 Günlük Mortalite ve Tekrar Hastane Başvuru Oranları** 81
90-Day Mortality and Readmission Rates of After Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Unit
Canan GÜRSOY, Eylem YAŞAR, Gizem EYÜBOĞLU, Semra GÜMÜŞ DEMİRBILEK
- **Sağlıklı Bireylerde ve Kognitif Etkilenmesi Olanlarda Kokusal ve Görsel Elektrofizyolojik İncelemelerin Taniya Katkısı ve Nöropsikolojik Test Sonuçlarıyla İlişkisi** 86
The Contribution of Olfactive and Visual Electrophysiological Tests to Diagnosis in Healthy and Cognitively Affected Individuals and its Relation to Neurophysiological Test Results
Mehmet Tayfun KAŞIKÇI
- **The Association Between Carbohydrate Antigen 125 and Clinical Severity of Heart Failure** 92
Karbonhidrat Antijen 125 ve Kalp Yetersizliğinin Klinik Şiddeti Arasındaki İlişki
Tuğba DÜBEKTAŞ CANBEK
- **Retrograd İntrarenal Cerrahi Deneyimimiz** 96
Our Retrograde Intrarenal Surgery Experience
İlker AKARKEN, Ömer ERDOĞAN, Hasan DELİKTAŞ, Hayrettin ŞAHİN
- **Omuz Artroskopisinde İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu Uygulanan Hastalarda Periferik Sinir Stimülatörü ve Ultrason Kullanımının Karşılaştırılması** 99
Comparison of Ultrasound and Peripheral Nerve Stimulator Guidance for Interscalene Brachial Plexus Block in Shoulder Arthroscopy Patients
Ender SİR, Mehmet Emin ORHAN, Sami EKŞERT, Gökhan ÖZKAN, Tarık PURTULOĞLU, Abdülkadir ATIM, Bülent ATIK, Ercan KURT

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Gastric Carcinoma With Lymphoid Stroma (Gastric Medullary Carcinoma): A Rare Case Report** 105
Lenfoid Stroma İlişkili Gastrik Karsinom (Gastrik Meduller Karsinom): Nadir Bir Olgu Sunumu
Sumeyye EKMEKÇİ, Yelda DERE, Mustafa DEĞİRMENÇİ, Bulent CALIK, Ozgul SAGOL, Silen SARIOGLU
- **Duodenal Obstrüksiyonun Nadir Bir Nedeni: Süperior Mezenterik Arter Sendromu** 108
A Rare Cause of Duodenal Obstruction: Superior Mesenteric Artery Syndrome
Cihan AYDIN, Kağan GÖKÇE, Emrah DOĞAN, Burak Can DEPBOYLU
- **Dizüstü Bilgisayar Kullanımı ile Oluşan Eritema Ab Igne: Vaka Sunumu** 111
Laptop-Induced Erythema Ab Igne: Case Report
Şule GÖKŞİN
- **Nadir Bir Olgu Sunumu: Rekürrent İnguinal Herni Şüphesi Yaratan Skrotal Kitle** 113
A Rare Case Report: Scrotal Mass Creating Recurrent Inguinal Hernia Doubt
Reha GİRGİN

DERLEME / REVIEW

- **Askeri Dalgıç, Denizaltı, Kurbağa Adam Özel İhtisaslı Personel ile Sivil Profesyonel Sualtıadamları Muayene ve Değerlendirme Usüllerinin Karşılaştırılması** 115
The Comparison of Examination and Assessment Methods Between Military Divers, Submarine, Amphibious Specialized Personnel and Civil Professional Industry Divers
Engin KARAKUZU, Serkan ERGÖZEN

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



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi



Sahibi

Owner

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Fakültesi adına
*On Behalf of Mugla Sıtkı Kocman
University School Of Medicine*

Prof. Dr. Nevres Hürriyet AYDOĞAN
(Dekan / Dean)

Yayın Dili

Language of the Journal

Türkçe ve İngilizce / *Turkish and
English*

Yayın Türü

Type of Publication

Ulusal Hakemli Dergi / *Periodical
Publication*

Baskı

Printing

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Matbaası
*Mugla Sıtkı Kocman University
Printing Office*

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp
Dergisi, yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos,
Aralık) yayımlanır.**

*Medical Journal of Mugla Sıtkı
Kocman University is published 3
times (April, August, December) per
year.*

Editörler Kurulu

Editorial Board

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)

Buğra HARMANDAR, MD

Deniz AKPINAR, PhD

Serkan ERGÖZEN, MD

Burak Can DEPBOYLU, MD

Egemen KAYA, MD, PhD

Eda ÜSTÜNEL, PhD

Burcu KASAP, MD

Kürşad TOSUN, PhD

Abstracting & Indexing



Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar)ı aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Published content of Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University is in authors' own responsibility. Mugla Sıtkı Kocman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Turkish Journal of Physical medicine and Rehabilitation. Reproduction without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved.

İletişim / Correspondence

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu
Bulvarı No:50 48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel : +90 252 211 48 00

Faks / Fax : +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail : muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL: <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Bakiye UĞUR, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Evren YAŞAR, Ankara
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla
Gülnehal KUTLU, Muğla
Gürsoy DOĞAN, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla

Yayın Kurulu / Publication Committee

Hasan HAVİTÇIOĞLU, İzmir
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
İbrahim TEKDEMİR, Ankara
İlker TAŞÇI, Ankara
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Levent YAMANEL, Ankara
Murat BOZKURT, Ankara
Mustafa Nazım KARALEZLİ, Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla

Nurcan CENGİZ, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Sebahat GENÇ, Muğla
Semir ÖZDEMİR, Antalya
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Taner ERSELCAN, Muğla
Tunay KARLIDERE, Balıkesir
Ümit Başar SEMİZ, Muğla
Yasemin BALCI, Muğla
Y. Alper SÖNMEZ, Ankara
Zeki ODABAŞI, Ankara

Danışma Kurulu / Advisory Board

Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Muğla
Ahmet Murat ÇAKMAK, Ankara
Arife ZEYBEK, Muğla
Aylin KARALEZLİ, Muğla
Bakiye UĞUR, Muğla
Birdal YILDIRIM, Muğla
Burak ÖZŞEKER, Muğla
Bülent HUDDAM, Muğla
Can Naci KOCABAŞ, Muğla
Cem ŞAHİN, Muğla
Çağrı GÖKDOĞAN, Muğla
Derya Burcu HAZER ROSBERG, Muğla
Emine Figen TARHAN, Muğla
Emine Neşe YENİÇERİ, Muğla
Esin SAKALLI ÇETİN, Muğla
Ethem ACAR, Muğla
Fatih AKIN, Muğla
Fatih Mehmet AZIK, Muğla
Fehime Esra ÖZER, Manisa
Feral ÖZTÜRK, Muğla

Gürsoy DOĞAN, Muğla
Gülhan AKBABA, Muğla
Gülnehal KUTLU, Muğla
Harun ÜÇÜNCÜ, Muğla
Hasan DELİKTAŞ, Muğla
Haşim OLGUN, Muğla
Hayrettin ŞAHİN, Muğla
Hüseyin TARHAN, Muğla
İbrahim ALTUN, Muğla
İsmail Çetin ÖZTÜRK, Muğla
Lütfi Barlas AYDOĞAN, Adana
Mehmet ÇETİNKAYA, Muğla
Mehmet İlkay KOŞAR, Muğla
Mert KÜÇÜK, Muğla
Metin PIÇAKCIEFE, Muğla
Murat BİTEKER, Muğla
Murat POLAT, Muğla
Mustafa Nazım KARALEZLİ, Muğla
Mustafa NİŞANCI, Muğla
Mustafa Özcan SOYLU, Muğla
Müesser ÖZCAN, Muğla

Nesrin FİLİZ BAŞARAN, Muğla
Neşat ÇULLU, Muğla
Neşe ÇINAR, Muğla
Nigar YILMAZ, Muğla
Nilgün TURHAN, İstanbul
Onur ELMAS, Muğla
Okay NAZLI, Muğla
Özgür TANRIVERDİ, Muğla
Rüya DEVEER, Muğla
Sabri KÖSEOĞLU, Muğla
Sebahat GENÇ, Muğla
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK, Muğla
Servet KAVAK, Muğla
Süleyman Cüneyt KARAKUŞ, Muğla
Taner ERSELCAN, Muğla
Tuba EDGÜNLÜ, Muğla
Ümit Başar SEMİZ, Muğla
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU, Muğla
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ, Muğla
Yakup KUMTEPE, Erzurum
Yasemin BALCI, Muğla



AMAÇ VE KAPSAM

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organıdır ve Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi; Google Akademik, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys, ve Research Bible Index tarafından indekslenmektedir.

Dergide yayınlanacak olan yazılar <http://dergipark.gov.tr/muskutd> web sayfası üzerinden gönderilmelidir. Yazım kuralları, teknik bilgiler ve diğer gerekli formlara bu sayfadan erişilebilir. Gönderilen yazılardaki tüm içerikler yazarların sorumluluğundadır.

Bu dergide yer alan yazı, makale, fotoğraf ve illüstrasyonların elektronik ortamlarda dahil olmak üzere kullanma ve çoğaltma hakları Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne aittir. Yazılı ön izin olmaksızın materyallerin tamamının ya da bir bölümünün çoğaltılması yasaktır. Her hakkı saklıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'nde yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

AIMS AND SCOPE

Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is a periodical of Medical School of Muğla Sıtkı Koçman University and is published three times per year; in April, August, and December. The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University's publication languages are both Turkish and English.

The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University is indexed by Google Scholar, Türkiye Atf Dizini, Academic Keys and Research Bible.

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>. Instructions for authors, technical information, and other necessary forms can be accessed over this web page. Authors are responsible for all content of the manuscripts.

Rights to the use and reproduction, including in the electronic media, of all communications, papers, photographs and illustrations appearing in this journal belong to the Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University without prior written permission of part or all of and material is forbidden. All rights are reserved. Published content of the journal is in authors' own responsibility. Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

Editörler Kurulu (Editorial Board)

Nevres Hürriyet AYDOĞAN, MD (Baş Editör, Chief Editor)
Buğra HARMANDAR, MD
Deniz AKPINAR, PhD
Serkan ERGÖZEN, MD
Burak Can DEPBOYLU, MD
Egemen KAYA, MD, PhD
Eda ÜSTÜNEL, PhD
Burcu KASAP, MD
Kürşad TOSUN, PhD

Adres / Address: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50
48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: + 90 252 211 48 00 **Faks / Fax:** +90 252 211 13 45

e-posta / e-mail: muglatipdergisi@mu.edu.tr

İnternet Adresi / URL: <http://dergipark.gov.tr/muskutd>



YAZARLARA BİLGİ

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

Genel Bilgiler

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinin süreli yayın organı olup özel sayılar hariç düzenli olarak yılda üç sayı olarak yayımlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanmak için değerlendirilmektedir. Konu ile ilgili etik ve bilimsel standartlar olması ve ticari kaygıların olmaması şartı gözetilir. Yazarlar tarafından, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmadığı beyan edilen yazılar incelemeye alınır. Editör onayı sonrasında en az yurt içi-yurt dışı iki hakem incelemesinden geçip gerek görüldüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

Bilimsel Sorumluluk

Yazar olarak belirtilmiş tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halinin onaylanmasında rol almış olmalıdır. Kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

Etik Sorumluluk

İnsan ile ilgili tüm çalışmalarda veya olgu sunumlarında yazılı onal alınmış olmalı ve yazı içerisinde bu belirtilmelidir. Helsinki Deklarasyonu'na (World Medical Association Declaration of Helsinki <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre çalışmanın yapıldığı ve etik komite tarafından onayın alındığı da mutlaka belirtilmelidir. Hayvanlar deneyleri için laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilmesi ve bildirmelidirler. Yazarların cümlelerinden editörler sorumlu değildir. Kabul edilen yazının tüm kullanım ve yayın hakkı derginin olur ve izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

Lisan

Derginin yayın dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'na (www.tdk.gov.tr) yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve imla hataları, anlam ve verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilebilir. Metnin kurallara uygun olarak düzenlenmesi yazarların sorumluluğundadır.

Telif Hakkı Bildirimi

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma,

basım için kabul edilmesi koşuluyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Yazarlara ücret ödenmez.

Yazı Tipleri

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlık ve tek paragraflık özetler ve anahtar kelimeler içermelidir. Dergi editörü derleme yazımı davette bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir. Makale dili Türkçe veya İngilizce fark etmeksizin Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, gereç ve yöntemler, bulgular/sonuçlar, tartışma, teşekkür (gerekliyse), kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

Olgu Sunumu: Tıbbın her alanındaki önemi olan olgu sunumlarını yayımlanır. Türkçe özet, İngilizce özet, giriş, olgu, tartışma, kaynaklar ve şekiller ve tablolardan oluşmalıdır.

Editöre Mektup: Şekil veya tablo olmalı (gerekliyse) ve kaynaklar olmalıdır (makalelerden biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır).

Yazı Gönderimi

Tüm yazılar elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/muskutd> adresi üzerinden gönderilmelidir.

Yazının Hazırlanması

Yazı hazırlığı iki satır aralıklı, satır numaraları verilmiş ve Times New Roman 12 punto karakter büyüklüğünde yapılmalıdır. Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ alt köşesinden numaralandırılmalıdır. Makale sistemine yüklenen word (*.doc, *.docx) dosyasının başlık sayfasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.

Kapak Mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını mutlaka içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam Türkçe ve İngilizce ismi ve kısa başlığı olmalıdır. Katkıda bulunanların tüm yazarların isimleri, çalıştıkları kurumları ve ORCID numaraları listelenmelidir. Ücretsiz olarak bireysel ORCID numaraları <http://orcid.org> adresinden alınabilmektedir. Basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacak olan yazışma yazarı belirtilmelidir.

Özet ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. En fazla 5 anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir. Kelimeler birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus'taki Medical Subjects Headings listesine uygun



olmalıdır www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir www.bilimterimleri.com

Giriş: Kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına dair temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınıandığını bildirmelidir.

Gereç ve Yöntemler: Açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklanmalıdır. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaraları, firma ismi ve adresi (şehir, ülke) mutlaka belirtilmelidir. Tüm ölçümler metrik birim olarak verilmeli ve ilaçların jenerik adları kullanılmalıdır.

İstatistiksel Değerlendirme: Tüm çalışma makaleleri istatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde belirtilmelidir. Kullanılan istatistik yöntem açıkça belirtilmelidir.

Sonuçlar: Sonuçlar metin, tablo ve şekiller kullanılarak sunulmalıdır. Tablo ve metinler tekrarlanmamalıdır.

Tartışma: Çalışmanın farklılıklarına ve sonuçlarına vurgu yapılmalıdır. En önemli bulgu kısa ve net bir şekilde belirtilmeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Çalışmanın esas bulgularının kısa ve özlü bir paragrafla vurgulanması önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak yer almayan kişilere teşekkür etmelidir.

Tablo, Şekil ve Grafikler: Tüm tablo, şekil, grafik ve diğer görseller ana metnin içinde geçiş sıralarına uygun şekilde, ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Kullanılan görsellerde hasta ve doktor kimlikleri içeren bilgiler ve kurum adları görülmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Tablolar ana metin içinde kaynak listesinin sonrasında sunulmalıdır. Tablolar JPEG, TIFF veya diğer görsel formatlarda gönderilmemelidir. Mikroskopik şekillerde açıklayıcı bilgilere ek olarak, büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği de belirtilmelidir. Görseller sisteme minimum 300 DPI çözünürlükte yüklenmelidir. Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların her biri ayrı .jpg veya .gif dosyası olarak sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik (1, 2, 3, v.b.) rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Grafiklerde kullanılan çizgiler yayın hazırlığı aşamasında yeniden boyutlandırma sırasında meydana gelecek bozulmaları engellemek amacıyla yeterli kalınlıkta olmalıdır. Tablolarda kullanılan kısaltmalar tablo altlarında tanımlanmalıdır. Tablo ve şekil başlıklarında ve

tablonun yazı içinde anılmasında Roma (I, II, III, v.b.) rakamları kullanılmamalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. Kaynaklar listesinde yazar sayısı altı veya daha az ise hepsi, daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazılmalı ve 've ark.' ilave edilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Index Medicus'a veya aşağıda verilen örneklere uygun olmalıdır. Çalışmaya yazılan kaynakların okunmuş olması ve talep edildiğinde sunulması gerekmektedir.

Dergi makaleleri için örnek

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı ve satır numarası verilerek yazılmış metin (Times New Roman, 12 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

<http://dergipark.gov.tr/muskutd/page/4152>

General Information

Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University is a periodical of Medical School of Mugla Sıtkı Kocman University. The journal is published quadmonthly. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the editor and two peer reviewers. The study is published once the approvals of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers' comments.

Scientific Responsibility

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria.

Ethical Responsibility

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the World Medical Association Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) and that the procedures have been approved by a local ethics committee. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work. Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

Language

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted

articles are corrected by the editor without changing the data presented. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

Copyright Statement

A copyright transfer statement indicating that the 'The copyright to this article is transferred to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University and will be effective if and when the article is accepted for publication' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

Article Types

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. Reviews should include Turkish and English titles and abstracts. Abstract should be as one paragraph, include keywords. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should follow the basic structure of an abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. Case reports should follow the basic structure of an abstract, introduction, case report, discussion, references, and tables and figures (as appropriate).

Letter to the Editor: Text should include figure or table (if necessary) and references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

Manuscript Submission

All manuscripts must be submitted electronically on the <http://dergipark.gov.tr/muskutd>

Preparation of Manuscripts

Submissions should be doubled-spaced and typed in Times New Roman 12 points with line numbers. All pages should be numbered consecutively in the bottom right-hand corner, beginning with the title page. The title page should not include the names and institutions of the authors. Manuscript must be prepared as a word file (*.doc, *.docx).

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page, provide the complete title and a running title. List each contributor's name, institutional affiliation and ORCID number. The individual ORCID number can be obtained from <http://orcid.org>. Corresponding Author is the



contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial Office updated with any change in details until the paper is published.

Abstract and Keywords: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to six keywords in alphabetical order. The words should be separated by comma (,), from each other. English key words should be appropriate to “Medical Subject Headings (MESH)” www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html Turkish key words should be appropriate to “Türkiye Bilim Terimleri (TBT)” www.bilimterimleri.com

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and Methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, and country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Statistically Evaluation: All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given in the manuscripts.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Tables and text should not duplicate each other.

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The Discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research. Abbreviations: The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

Tables, Figures and Graphs: All tables, figures, graphs and other visual media must be numbered in

order of citation within the text and must not disclose the names of the patients, doctors or institutions. Tables must be placed at the end of the references section in the main document. Tables should not be submitted in JPEG, TIFF or other visual formats. In microscopic images, magnification and staining techniques must be specified in addition to figure captions. All images should be in high resolution with minimum 300 DPI. All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files. Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text. Lines in the graphs must be in adequate thickness. Therefore, loss of details would be minimal if reduction is needed during press. Abbreviations used in tables must be defined in alphabetical order at the bottom of the tables. Roman numerals should be avoided while numbering the Tables and Figures, or while citing the tables in the text.

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add ‘et al’. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of Index Medicus or one of the examples illustrated below:

Format for Journal Articles:

Murtaugh TJ, Wright LS, Siegel FL. Calmodulin plus cyclic AMP-dependent phosphorylation of a Mr 22,000 pituitary protein. J Biol Chem. 1985;260(29):15932-7.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993;36:1118-20.

Format for Chapter from a Book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

ORJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- **The Comparison of the Effects of Intraarticular Ozone and Polynucleotide Gel Injections in Pain Management of Knee Osteoarthritis** 56
Diz Osteoartritinde Ağrı Yönetiminde İntraartiküler Ozon ve Polinükleotid Jel Enjeksiyonlarının Karşılaştırılması
Emre ATA, Murat KÖSEM
- **Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Stajı Eğitim Modülü: Uzaktan Eğitim Sistemi Destekli Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme Yöntemi** 60
Training Module of Forensic Medicine Internship of Muğla Sıtkı Koçman University Medical Faculty: Team Based Learning with Distance Learning System
Yasemin BALCI, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU
- **Aort Anevrizmalı Hastalarda Anti-Endotel Hücre Antikor Düzeylerinin Sağlıklı ve Romatizmal Hastalığa Sahip Bireylerle Karşılaştırılması** 70
The Comparison of Anti-Bodies Levels of Anti-Endothelial Cell in Patients with Aortic Aneurysm and Those with Healthy Volunteers and Patients with Rheumatic Diseases
Levent EMİRZEOĞLU, Selim NALBANT, Serkan ÇELİK, M. Hakan TEREKECİ, Çağatay ÖKTENLİ
- **Relation of Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels in Serum and Follicular Fluid with Embryo Development and Early Pregnancy Results** 75
Serumda ve Foliküler Sıvıdaki Gebelik İlişkili Plazma Protein-A (PAPP-A) Değerlerinin Embriyo Gelişimi ve Erken Gebelik Sonuçları ile İlişkisi
Gülşen DOĞAN DURDAĞ, Hakan ŞATIROĞLU, Batuhan ÖZMEN, Ruşen AYTAÇ, Cem ATABEKOĞLU, Bülent BERKER, Murat SÖNMEZER
- **Sepsis ve Septik Şok Tanısı ile Yoğun Bakım Ünitemize Yatan Olguların Taburculuk Sonrası 90 Günlük Mortalite ve Tekrar Hastane Başvuru Oranları** 81
Primary and Collagen Supported Scaffold Healing in Rabbit Horizontal Meniscus Ripped Models
Canan GÜRSOY, Eylem YAŞAR, Gizem EYÜBOĞLU, Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK
- **Sağlıklı Bireylerde ve Kognitif Etkilenmesi Olanlarda Kokusal ve Görsel Elektrofizyolojik İncelemelerin Tanya Katkısı ve Nöropsikolojik Test Sonuçlarıyla İlişkisi** 86
The Contribution of Olfactive and Visual Electrophysiological Tests to Diagnosis in Healthy and Cognitively Affected Individuals and its Relation to Neurophysiological Test Results
Mehmet Tayfun KAŞIKCI
- **The Association Between Carbohydrate Antigen 125 and Clinical Severity of Heart Failure** 92
Karbonhidrat Antijen 125 ve Kalp Yetersizliğinin Klinik Şiddeti Arasındaki İlişki
Tuğba DÜBEKTAŞ CANBEK
- **Retrograd İntrarenal Cerrahi Deneyimimiz** 96
Our Retrograde Intrarenal Surgery Experience
İlker AKARKEN, Ömer ERDOĞAN, Hasan DELİKTAŞ, Hayrettin ŞAHİN
- **Omuz Artroskopisinde İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu Uygulanan Hastalarda Periferik Sinir Stimülatörü ve Ultrason Kullanımının Karşılaştırılması** 99
Comparison of Ultrasound and Peripheral Nerve Stimulator Guidance for Interscalene Brachial Plexus Block in Shoulder Arthroscopy Patients
Ender SİR, Mehmet Emin ORHAN, Sami EKSERT, Gökhan ÖZKAN, Tarık PURTULOĞLU, Abdülkadir ATIM, Bülent ATİK, Ercan KURT

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- **Gastric Carcinoma With Lymphoid Stroma (Gastric Medullary Carcinoma): A Rare Case Report** 105
Lenfoid Stroma İlişkili Gastrik Karsinom (Gastrik Meduller Karsinom): Nadir Bir Olgu Sunumu
Sumeyye EKMEKCI, Yelda DERE, Mustafa DEGİRMENCI, Bulent CALIK, Ozgul SAGOL, Sulen SARIOGLU
- **Duodenal Obstrüksiyonun Nadir Bir Nedeni: Süperior Mezenterik Arter Sendromu** 108
A Rare Cause of Duodenal Obstruction: Superior Mesenteric Artery Syndrome
Cihan AYDIN, Kağan GÖKÇE, Emrah DOĞAN, Burak Can DEPBOYLU
- **Dizüstü Bilgisayar Kullanımı ile Oluşan Eritema Ab İgne: Vaka Sunumu** 111
Laptop-Induced Erythema Ab Igne: Case Report
Şule GÖKŞİN
- **Nadir Bir Olgu Sunumu: Rekürrent İnguinal Herni Şüphesi Yaratan Skrotal Kitle** 113
A Rare Case Report: Scrotal Mass Creating Recurrent Inguinal Hernia Doubt
Reha GİRGIN

DERLEME / REVIEW

- **Askeri Dalgıç, Denizaltı, Kurbağa Adam Özel İhtisashı Personel ile Sivil Profesyonel Sualtadamları Muayene ve Değerlendirme Usüllerinin Karşılaştırılması** 115
The Comparison of Examination and Assessment Methods Between Military Divers, Submarine, Amphibious Specialized Personnel and Civil Professional Industry Divers
Engin KARAKUZU, Serkan ERGÖZEN

The Comparison of the Effects of Intra-articular Ozone and Polynucleotide Gel Injections in Pain Management of Knee Osteoarthritis

Diz Osteoartritinde Ağrı Yönetiminde İntra-artiküler Ozon ve Polinükleotid Jel Enjeksiyonlarının Karşılaştırılması

Emre ATA¹, Murat KÖSEM²

¹Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, İstanbul
²Hakkari Yüksekova Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, Hakkari

Abstract

Numerous treatment methods, ranging from non-pharmacologic to pharmacological approaches, are in existence for knee osteoarthritis. Injections of intra-articular ozone and polynucleotides (Condrotide) have become popular in the treatment. However, clinical value and cost-effectiveness of the treatment methods have not been completely determined. The aim of the study is to compare the efficacy of intra-articular ozone and polynucleotide gel injections in patients, who have knee pain, related to osteoarthritis in the process of 12-weeks. Data of the study were obtained between the dates of January 2018 and August 2018. Besides, the data of the patients were attained by being scanned retrospectively. The patients who were applied intra-articular ozone (n=30) or polynucleotides (n=32) in per routine protocol were selected and included. Four sessions of intra-articular ozone injection in patients who were in the first group were applied weekly and one session of polynucleotides gel was applied to the patients who were in the second group. Pain levels of patients were recorded at the baseline, 5 weeks after the treatment and 12 weeks post treatment by utilizing the Numeric Rating Scale. Significant improvements were seen in both groups in 5 weeks and 12 weeks posttreatment assessments compared to baseline (p<0.001). There was no significant difference between groups of 5 weeks (p=0.855) and 12-weeks (p=0.554) posttreatment. No adverse events were reported. Therefore, intra-articular ozone treatment may be considered as effective as polynucleotides injections for pain relief in patients with knee osteoarthritis. Based on the current evidence, more trials are needed for further scientific evidence.

Keywords: Injection, Intra-articular, Osteoarthritis, Ozone, Polynucleotides

Öz

Diz osteoartriti tedavisinde farmakolojik ve farmakolojik olmayan birçok tedavi yöntemi mevcuttur. İntra-artiküler ozon ve polinükleotid jel (Condrotide) enjeksiyonları da son yıllarda diz osteoartriti tedavisinde popüler olmuştur. Buna rağmen bu tedavi yöntemlerinin klinik değeri ve maliyet-etkinlikleri tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmada osteoartrite bağlı diz ağrılı hastalarda intra-artiküler ozon ve polinükleotid jel enjeksiyonlarının 12 haftalık takip sürecinde etkinliklerini karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışmanın verileri Ocak 2018 ve Ağustos 2018 tarihleri arasında diz osteoartritine bağlı diz ağrılı olan hastaların verileri retrospektif olarak taranarak elde edilmiştir. Çalışmaya diz bölgesine rutin bir protokole intra-artiküler ozon (n=30) veya polinükleotid jel (n=32) uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Birinci gruptaki hastalara haftada bir olacak şekilde 4 seans intra-artiküler ozon enjeksiyonu; 2. gruptaki hastalar 1 seans polinükleotid jel uygulanmıştır. Hastaların ağrıya yönelik değerlendirmeleri tedavi öncesi, tedaviden 5 hafta sonra ve tedaviden 12 hafta sonra Numerik Ağrı Skalası kullanılarak yapılmıştır. Her iki grupta da tedavi öncesi ile kıyaslandığında 5. hafta ve 12. hafta değerlendirmelerinde anlamlı gelişme gözlenmiştir (p<0.001). Gruplar arasında 5. hafta (p=0.855) ve 12. hafta (p=0.554) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Tedavi süreçlerinde beklenmeyen bir yan etki raporlanmamıştır. Bu nedenle, osteoartrite bağlı diz ağrısı olan hastalarda intra-artiküler ozon enjeksiyonu tedavisinin ağrıyı azaltmada en az polinükleotid jel enjeksiyonu kadar etkili olabileceği düşüncesindeyiz. Bu veriler ışığında daha ileri düzeyde bilimsel kanıt için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Enjeksiyon, İntraartiküler, Osteoartrit, Ozon, Polinükleotid

Introduction

Knee osteoarthritis (OA) is the most common joint disease and is one of the major causes of disability in the elderly population. Increased dependence and pain in daily living activities such as walking, climbing stairs and balance lead to progressive loss of function and physical disability in patients with knee OA (1,2). Diagnosis of knee OA can be confirmed by medical history, clinical and radiological features. Diagnosis may also be possible according to the American College of

Rheumatology criteria published in 2010 (3). There is no curative treatment method in the management of knee OA, so the aim of current treatments is to reduce the pain and movement restriction and to maintain maximum independence of the patient in activities of daily living. Optimal management of knee OA requires a combination of therapies including non-pharmacological and pharmacological modalities. İntra-articular therapy is usually preferred for treatment of knee OA. This type of treatment is especially recommended in patients who did not respond to acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), or in patients who have contraindications for NSAIDs (4). Intra-articular ozone and polynucleotides injections became popular for the treatment of knee OA, despite the clinical value and cost-effectiveness not being definitely determined. The aim of this study is to compare the 12-weeks efficacy in pain relief of intra-articular injections of ozone and polynucleotides in patients with knee OA.

Emre ATA
Murat KÖSEM

ORCID No
0000-0002-8923-4158
0000-0003-4072-8015

Başvuru Tarihi / Received: 18.12.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 04.03.2019

Adres / Correspondence : Emre ATA
Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Servisi, İstanbul

e-posta / e-mail : emreata.ftr@gmail.com

Material and Method

The current study is performed retrospectively. Medical records of 462 patients who were referred between January and August 2018 (add) with the complaint of knee pain due to OA were analyzed. A total of 62 patients with Stage 2 or 3 knee OA according to Kellgren-Lawrence Classification between the ages of 33-97, who had a single injection of intra-articular polynucleotide (n=32) or 4 sessions of intra-articular ozone within an interval of four weeks (n=30), were included in the study. Patients who received any analgesic therapy (including additional intra-articular injection) or physical therapy after the injection were excluded. Patients were divided two groups as group1 and group 2. Group 1: This group included patients who received 20 mcg/ml of intra-articular ozone injection in the first session, 15 mcg/ml in the second session, 10 mcg/ml in the third and fourth sessions each, as a total of 4 sessions in an interval of 1 week. 20 ml ozone is used in each application. Group 2: Patients who received 2 ml of intra-articular gel containing 20 mg/ml polynucleotide for one session were included in this group.

All applications were performed by the same physician. The same injection technique was used in all applications with anterolateral approach as the patient was in supine position and his/her knee flexion angle was 90 degree. All of the applications were performed under sterile conditions. The patients subject to study provided their detailed medical history related to their complaints to a certain physician in physiotherapy outpatient clinic before the applications of knee injections. The same physician examined them and evaluated their suitability for local ozone or polynucleotide gel injections. The patients who were deemed suitable for the injections and accepted the therapy with informed consent form were administered local ozone or polynucleotide gel injections.

Pain severity of patients measured by Numeric Rating Scale (NRS), and was recorded at baseline (T0), 5 weeks (T1) and 12 weeks (T2) post-treatment. All evaluations were performed by another physician.

The statistical evaluation of the data obtained in our study was done using "SPSS 22.0 Statistical Program". The Kolmogorov-Smirnov test was applied to determine whether the data were within normal distribution. Chi-Square test was used to compare categorical data between groups. Student t test and Mann Whitney-U test was used to compare nominal data between groups.

Friedman test was used to assess if there was statistically significant difference between the intergroup data at T0, T1, T2 evaluations. Post-hoc analysis was performed using the Wilcoxon test upon determination of a statistically significant change.

The statistical differences between the NRS scores of groups were evaluated by Mann-Whitney U test during the T0, T1 and T2 evaluations. In this study, $p < 0.05$ was considered as significant.

Results

There was no statistically significant difference between the groups in terms of age ($p=0.996$) and gender ($p=0.658$) of the patients in our study. No statistically significant difference was found between the two groups when pre-treatment NRS parameters were evaluated ($p=0.934$) (Table 1).

Table 1. Demographic data and baseline NRS scores.

Demographic Data	Group 1 (n=30)	Group 2 (n=32)	P
Age, mean±SD (min-max)	64.73±14.85 (33-97)	64.71±11.02 (47-88)	0.996
Gender, M/F % (n)	77/23 (23/7)	81/19 (26/6)	0.658
NRS Score-T0, mean±SD (median) (min-max)	7.56±1.16 (8) (4-10)	7.53±1.04 (8) (5-9)	0.934

-Student t test was used for comparing means (age) between groups.
 -Chi-square test was used for comparing categorical data (gender) between groups.
 -Mann Whitney U test was used for comparing means (NRS scores) between groups.

Significant improvements were seen in both groups in 5-week and 12-week posttreatment compared to baseline ($p < 0.001$ for all comparisons) (Table 2).

Table 2. Intragroup comparison of NRS parameters

	NRS score	
	Group 1 mean±SD (median) (min-max)	Group 2 mean±SD (median) (min-max)
T0	7.56±1.16 (8) (4-10)	7.53±1.04 (8) (5-9)
T1	4.06±1.41 (4) (1-7)	4.03±1.37 (4) (2-7)
T2	4.10±1.12 (4) (2-6)	4.00±1.21 (4) (1-7)
p*	<0.001	<0.001
p#	<0.001	<0.001

NRS: Numeric rating scale
 * p values for the comparison of NRS scores between T0 and T1 in group 1 and group 2
 # p values for the comparison of NRS scores between T0 and T2 in group 1 and group 2
 Friedman test and Wilcoxon test was used for intragroup comparisons

In addition, there was no significant difference between groups at baseline ($p=0.934$), 5 weeks ($p=0.855$) and 12-weeks ($p=0.554$) post-treatment (Table 3). No adverse event was reported.

Table 3. Intergroup comparison of NRS parameters.

NRS	T0	T1	T2
Group 1			
mean±SD	7.56±1.16	4.06±1.41	4.10±1.12
(median)	(8)	(4)	(4)
(min-max)	(4-10)	(1-7)	(2-6)
Group 2			
mean±SD	7.53±1.04	4.03±1.37	4.00±1.21
(median)	(8)	(4)	(4)
(min-max)	(5-9)	(2-7)	(1-7)
p	0.934	0.855	0.554

Mann-Whitney U test was used intergroup comparison of NRS scores at T0, T1 and T2

Discussion

Both ozone and polynucleotide injections were found to be effective in this study, which we aimed to compare the efficacy of intra-articular ozone and polynucleotide injections on pain in the 12-week follow-up period in patients with osteoarthritis-related knee pain.

Studies evaluating the efficacy of intra-articular ozone injection in patients with knee OA are limited in the literature (5,6,7,10). On the other hand, in the literature, we have not found any study comparing the efficacy of intra-articular polynucleotide injection with ozone injection.

Raeissadat SA et al. randomized 174 patients with knee OA into two groups, and applied intra-articular hyaluronic acid to one group and ozone to the other group (5). Hyaluronic acid and ozone injections were applied once a week, for a total of 3 sessions. 10 ml ozone gas at a dose of 30 mcg/ml was used in applications. Visual Analogue Scale (VAS) and The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) showed statistically significant improvement compared to the baseline values in both groups. There was also no statistically significant difference in side effects between the groups. In our study, ozone injection was administered once a week with a total of 4 sessions, at 20/15/10/10 mcg/ml doses and 20 ml volumes per session. Similar to the study of Raeissadat et al., our study also showed a statistically significant decrease in the NRS score of the patients at the 5th week, which continued until the 12th week.

Duymus TM et al. randomized 102 patients with Stage 2-3 symptomatic knee OA into three groups and compared the effectiveness of intra-articular PRP, hyaluronic acid and ozone injection (6). First group received a total of 2 PRP doses being once per month, second group received a single dose of hyaluronic acid and the third group received a total of 4 doses of ozone in a 15 ml volume at a dose of 30mcg/ml per week. They evaluated the efficacy of the treatment before and at 1st, 3rd, 6th and 12th months after treatment with VAS and WOMAC scores. The improvement in VAS and WOMAC scores were statistically significant in all patients at

1st month after treatment and no difference was found between the groups. Statistically significant improvement in VAS and WOMAC scores have been decreased in the patients who received ozone injection at the 3rd month after treatment, and at the 6th month they returned to pre-treatment values. Hyaluronic acid and PRP efficacy continued at the 6th month, but the statistically significant improvement which was achieved with only PRP at the end of 12 months continued. Similarly, in our study, the significant reduction in NRS scores at the 5th week after treatment continued until the 12th week, following both ozone and polynucleotide injections.

Giombini A et al. randomized 70 patients with symptomatic knee OA into three groups and applied intra-articular oxygen-ozone, hyaluronic acid and combination of both (7). Statistically significant improvement was observed in Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) and VAS scores after treatment in all three groups. However, they found the combination of ozone and hyaluronic acid superior to monotherapy. On the other hand, Giarratana LS et al. in their study, in which they aimed to compare the efficacy of intra-articular polynucleotide and hyaluronic acid, randomized 72 patients into two groups; Group 1 received three doses of polynucleotide once a week and Group 2 received three doses of hyaluronic acid (8). The increase in KOOS scores and the reduction in pain were statistically significant in all patients compared to baseline. However, in patients receiving polynucleotide, treatment efficacy started at the end of the 2nd week, whereas in patients who received hyaluronic acid, it started at 18th week. In our study, the positive effect obtained with both the intra-articular ozone and the polynucleotide started at the 5th week following injection and continued for at least 12 weeks.

One of the main goals of the treatment of knee OA is to control the knee pain of the patient as much as possible to promote independence through the patient's daily living activities and to improve their functionality. When polynucleotide gel is applied intra-articularly, it supports the physiological repair process by binding water molecules at high concentration, thus contributing to the restoration of articular microenvironment and restoration of chondrocyte homeostasis (9). Ozone reduces serum levels of inflammatory mediators by suppressing TNF- α . It accelerates the breakdown of free oxygen radicals by increasing the activity of superoxide dismutase, thus slowing the degenerative process. It also produces an analgesic and anti-inflammatory effect with the inhibition of phospholipase A2 (10).

In our study, we compared the intra-articular polynucleotide injection, which is one of the current treatment modalities, with intra-articular ozone injection in the treatment of knee pain due to osteoarthritis, and we suggest that it may be a

reliable, effective analgesic treatment option with low cost and extremely low side effect potential.

Limitations

In this study, the effects of intra-articular ozone and polynucleotide treatment on pain score in patients with knee osteoarthritis were evaluated. However, the possible effects on quality of life and functional limitation were not evaluated. In our study, since the patient follow-up was done until the end of the 12th week, it was not possible to comment on the effect of intra-articular ozone and polynucleotide injection lasting more than 12 weeks, on knee pain due to knee osteoarthritis.

In addition, there are problems to obtain ethics committee approval for prospective ozone related studies. Therefore, most of the studies are retrospective. The another limitation of the present study is that it is also retrospective study.

Conclusion

Both intra-articular ozone and polynucleotide injections appear to be effective for pain relief in patients with knee OA. An analgesic effect of up to 12 weeks can be obtained with 4 sessions of intra-articular ozone once a week or 1 session of polynucleotide treatment. In addition, intra-articular ozone therapy may be considered as effective as intra-articular polynucleotide injections for pain relief. At the same time, intra-articular ozone therapy can be preferred as a cost-effective treatment method in managing knee pain due to osteoarthritis and an alternative to oral analgesic/anti-inflammatory agents and other intra-articular medications. Based on the current evidence, more trials are needed for further scientific evidence.

References

1. Bastick AN, Belo JN, Runhaar J, Bierma-Zeinstra SM. What are the prognostic factors for radiographic progression of knee osteoarthritis? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(9): 2969–89.
2. Heidari B. Knee osteoarthritis diagnosis, treatment and associated factors of progression: part II. *Caspian J Intern Med.* 2011;2(3):249–55.
3. Zhang W, Doherty M, Peat G, et al. EULAR evidence based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:483–9.
4. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16:137–62.
5. Raeissadat SA, Rayegani SM, Forogh B, Hassan Abadi P, Moridnia M, Rahimi Dehgolan S. Intra-articular ozone or hyaluronic acid injection: Which one is superior in patients with knee osteoarthritis? A 6-month randomized clinical trial. *J Pain Res.* 2018;11:111-7.
6. Duymus TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktas FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(2):485-92.
7. Giombini A, Menotti F, Di Cesare A, et al. Comparison between intrarticular injection of hyaluronic acid, oxygen ozone, and the combination of both in the treatment of knee osteoarthritis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2016;30(2):621-5.
8. Giarratana LS, Marelli BM, Crapanzano C, et al. A randomized double-blind clinical trial on the treatment of knee osteoarthritis: The efficacy of polynucleotides compared to standard hyaluronan viscosupplementation. *Knee.* 2014;21(3):661-8.
9. Taylor N. Nonsurgical management of osteoarthritis knee pain in the older adult. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(1):41-51.
10. Borrelli E, Alexandre A, Iliakis E, Alexandre A, Bocci V. Disc herniation and knee arthritis as chronic oxidative stress diseases: The therapeutic role of oxygen ozone therapy. *J Arthritis.* 2015;4(3):1-6.

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Stajı Eğitim Modülü: Uzaktan Eğitim Sistemi Destekli Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme Yöntemi

Training Module of Forensic Medicine Internship of Muğla Sıtkı Koçman University Medical Faculty: Team Based Learning with Distance Learning System

Yasemin BALCI¹, Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU¹

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Muğla

Öz

Takım çalışmasına dayalı öğrenme, aktif öğretim stratejilerinden biri olarak kalabalık öğrenci gruplarında uygulanabilmektedir. Dünyada 1990'lardan, ülkemizde ise 2010'dan bu yana bazı fakülte ve bölümlerde uygulamaya girmiş aktif bir öğretim yöntemidir. Modern tıp eğitimi programlarında çok sayıda uygulama örneği bulunmaktadır. Yapılandırıcılık ve sosyal yapılandırıcılık teorilerine dayanan bu yöntemin temel amacı, öğrenilen kavramların mesleki hayatta sıklıkla karşılaşılabilecek olan problemlerin çözümünde kullanmasını sağlayacak fırsatların sunulmasıdır. Bu yöntemin uygulaması 3 temel aşamadan oluşmaktadır; hazırlık, hazır bulunuşluğun gösterilmesi ve uygulama. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalında, 2017-2018 eğitim-öğretim yılından bu yana, dönem V adli tıp stajlarında 'Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenim' yöntemini uzaktan eğitim sistemi desteği ile birlikte modifiye ederek uygulamaktayız. Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenim Yöntemi ile gerçekleştirilen Adli Tıp Stajı eğitim programının sunulması ile; ülkemizde takım çalışmasına dayalı öğrenim yöntemi uygulamalarının artmasına ve bu konuda akademik çalışmaların yaygınlaşmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tıp Eğitimi, Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme, Adli Tıp Stajı, Uzaktan Eğitim

Abstract

Team Based Learning is an active learning strategy that can be applied in crowded group of students. It is an active learning method which has been applied in some faculties and departments since 1990 all over the World and since 2010 in our country. There are many practice samples in modern medical education programs. It is based on constructivism and social constructivism theories. The main objective is to give students the opportunities that will make them use learned concepts while solving problems that are often encountered in their professional life. The practices consist of three basic stages; preparation, readiness assurance and application. Since 2017-2018 academic year, in the Department of Forensic Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, we apply 'team based learning' which is modified by supported distance education system, in period V Forensic medicine internship. The aims of the presentation of the team based learning method for Forensic medicine internship are increase of number application of the method in our country and contribute to the dissemination of academic studies on this subject.

Keywords: Medical Education, Team-based Learning, Forensic Medicine Internship, Distance Learning

Giriş

Eğitim, bireyin kendi yaşantısı yoluyla davranışında meydana gelen değişme olarak adlandırılır. Kişilerin öğrendiklerini davranışa yansıtabilmesi amacıyla pek çok öğrenme kuramı geliştirilmiştir. Bu öğrenme kuramlarının eğitim-öğretim süreçlerinde nasıl kullanıldığını bilmek, eğitim-öğretimin etkinliği ve verimliliğini artıracaktır.

Bireylerin, yaşı, cinsiyeti, büyüüp geliştiği ortam, ilgi ve ihtiyaçları, çevresel koşullar, tekli ya da grup halinde, yalnız ya da bir yönlendirici eşliğinde, dinleyerek, okuyarak, yaparak vb. çalışma

ORCID No
Yasemin BALCI 0000-0002-5995-9924
Ümit ÜNÜVAR GÖÇEOĞLU 0000-0003-1646-7492

Başvuru Tarihi / Received: 13.08.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 27.09.2019

Adres / Correspondence : Ümit ÜNÜVAR GENÇOĞLU
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp
Anabilim Dalı
e-posta / e-mail : umitunuvar@mu.edu.tr

şekline ilişkin yatkınlığı gibi pek çok faktörün öğrenme motivasyonu ve verimliliğini etkilediği bilinmektedir. Midik ve Durak'ın (1) öğrenme-öğretme kuramlarının tıp eğitiminde kullanımı üzerine yazdıkları makalede, temel kuramlardan davranışçı, bilişsel ve yapılandırmacı kuramı tartışarak, öğretmenin tek taraflı anlatıldığı geleneksel eğitim yaklaşımına karşı öğrenci merkezli aktif ve işbirliğine dayanan eğitimi destekledikleri bildirilmiştir.

Hasta ve hasta yakınlarını, personel, eğiticiler ve arkadaşlarını, ailesi ve sosyal çevresini içine alan, toplumla iç içe olan tıp fakültesi öğrencisinin eğitiminde, geleneksel sınıf derslerinin dışına çıkıp öğrencinin sınıfta daha aktif olduğu, tartışma, yansıtma, örnek olay, olgu çözümlemesi, kendini sınama, rol oynama gibi aktif eğitim metodları ile eğitim etkinlikleri yapması mümkündür. Probleme Dayalı Öğrenim, Taska Dayalı Öğrenim, Kanıtı Dayalı Tıp Uygulamaları da öğrenci merkezli aktif eğitim uygulamalarının en bilinenleridir (2).

Günümüzde sağlık hizmet sunumundaki gelişmeler tüm sağlık çalışanları için takım çalışmasını bir gereklilik haline getirmiştir. Bu

durum, tıp eğitiminde de öğrencinin ekip çalışması yapabileceği becerilerini geliştirebilmek için bir takım eğitim yöntemleri/stratejileri geliştirilmesi gerektiğini doğurmuştur (3).

Takım çalışmasına dayalı öğrenme (TDÖ) kalabalık bir grupla gerçekleştirilen, 5-7 kişilik, birden fazla sayıdaki öğrenci takımlarından oluşan aktif bir öğrenim stratejisidir. TDÖ, yapılandırıcılık ve sosyal yapılandırıcılık teorilerine dayanır. Bu öğrenmede temel amaç, eğitim programı içeriğinin öğrenilmesinden öte, öğrenilen kavramların mesleki yaşamda sıklıkla karşılaşılabilecek temel problemlerin çözümünde kullanmasını sağlayacak beceriler gelişmesini sağlamaktır (2,4).

TDÖ, uygulaması 3 temel aşamadan oluşmaktadır;

- **Hazırlık:** Hazırlık aşaması hem eğiticinin hem de öğrencinin hazırlık sürecidir. Eğitici eğitimin amaç ve hedeflerini, öğrenme çıktıları belirlemek amacıyla eğitim içeriğini, öğrenme çıktılarına ulaşmada gerekli ders programını ve konu alt başlıklarını belirler, değerlendirme sistemini oluşturur, hazır bulunuşluğun gösterilebilmesi için bireysel ve takım sınavlarının hazırlığını yapar ve takımları oluşturur (5,6). Öğrenciler de kendilerine önerilen kaynaklardan yararlanarak, önceden belirlenen ve kendilerine bildirilen öğrenim hedeflerine yönelik bilgi beceri kazanmaya çalışacak şekilde hazırlık yaparlar (2).

- **Hazır bulunuşluğun gösterilmesi:** Bu aşama öğrencilerin bireysel çalışmalarını takiben sınıfta bir araya geldikleri aşamadır. Bireysel ve takım olarak hazır bulunuşluk sınavları gerçekleştirilir. Sınavlardan sonra eğitmen doğru yanıtlar ve takımların performansı hakkında bilgilendirme yapar. Takımlardan itiraz ve geri bildirimler alınır (2,5,6).

- **Uygulama aşaması:** Bu aşamada ilk iki aşamada kazanılan kavramsal bilgiler kullanılır. Konunun genel olarak değerlendirildiği bir tartışma oturumu, olgu çalışması, uygulama, sunumlar ya da oyun gibi önceden belirlenmiş bir ya da daha fazla yöntem kullanılır (2,5,6).

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesinde ‘uzaktan eğitim destekli takım çalışmasına dayalı öğrenim’ sadece Dönem V Adli Tıp Stajlarında uygulanmaktadır. Anabilim dalınca 2017-2018 eğitim öğretim yılından bu yana uygulanmaya başlanan eğitim yöntemi Üniversitemiz Ders Yönetim Sistemi-Uzaktan Eğitim Sistemi aracılığı ile desteklenerek modifiye edilmiştir.

Bu çalışmada, MSKÜ Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalınca verilen “adli tıp stajı” eğitim modülü tanıtılmış ve eğitim yöntem ve teknikleri literatür ile birlikte tartışılmıştır. Bu modül uzaktan eğitim sistemi ile desteklenerek, interaktif eğitim modüllerine digital öğrenim sistemlerinin entegrasyonu için bir ilk örnek olarak öngörülmüştür.

Uzaktan eğitim sistemi ile desteklenen ve Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenim yöntemi kullanılan adli tıp stajının eğitim modülünü tanıtarak; ülkemizde takım çalışmasına dayalı öğrenim yöntemi uygulamalarına örnek teşkil edebilmek, bu eğitim yöntemi uygulamasının artmasına ve bu konuda akademik çalışmaların yaygınlaşmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Adli Tıp Staj Eğitimi

Adli Tıp Stajımız; TDÖ uygulamasının üç temel aşaması olan hazırlık, hazır bulunuşluğun gösterilmesi ve uygulama aşamalarından oluşmaktadır. Eğitim öncesi hazırlıklar, eğitim süreci ve eğitim sonrası değerlendirmeler için üniversitemizin olanakları dahilinde kullandığımız ana bileşenler şunlardır:

-Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi (MSKÜ) Ders Yönetim Sistemi (uzaktan eğitim sistemi); üniversitenin personel ve öğrenci portalı kullanılarak uzaktan eğitim merkezinin yapılandığı uzaktan eğitim yöntemi ile derslerin alınabileceği bir sistemdir.

-Eğitici ve öğrencilerden oluşan whatsapp grubu
-Dersler ve uygulama ortamları

1. Hazırlık

a) **Eğiticinin hazırlığı:** Eğitim amaç ve hedefleri, eğitimin içeriği belirlenir, modüller oluşturulur, değerlendirme sistemi oluşturulur, takımlar oluşturulur.

İdari Hazırlıklar:

-Otopsi yapılan yer olan Adli Tıp Şube Müdürlüğü’ne öğrencilerin ulaşımı için üniversiteden araç ve şoför istemi yazısı

-Adli Tıp Şube Müdürlüğü’ne staj haftası öğrenci katılımı için bilgilendirme yazısı

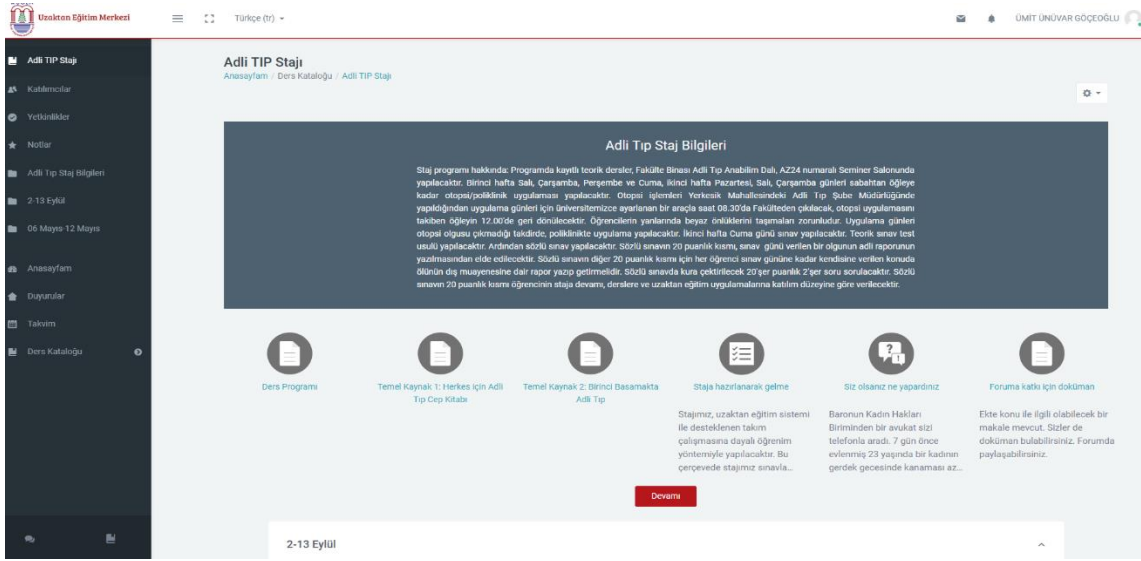
-Olay Yeri İnceleme Uzmanlarının deneyimlerini öğrencilerimizle paylaştığı sunum ve ekipmanın tanıtımının yapıldığı araç için İl Emniyet Müdürlüğü’ne istem yazısı

-Staj öncesi hafta akademik kurul toplantısı ve anabilim dalı tüm çalışanları ile yapılan toplantılarla, eğitim sürecinde idari ve poliklinik hizmetlerinin aksamayacağı şekilde bir organizasyon planlaması yapılmaktadır.

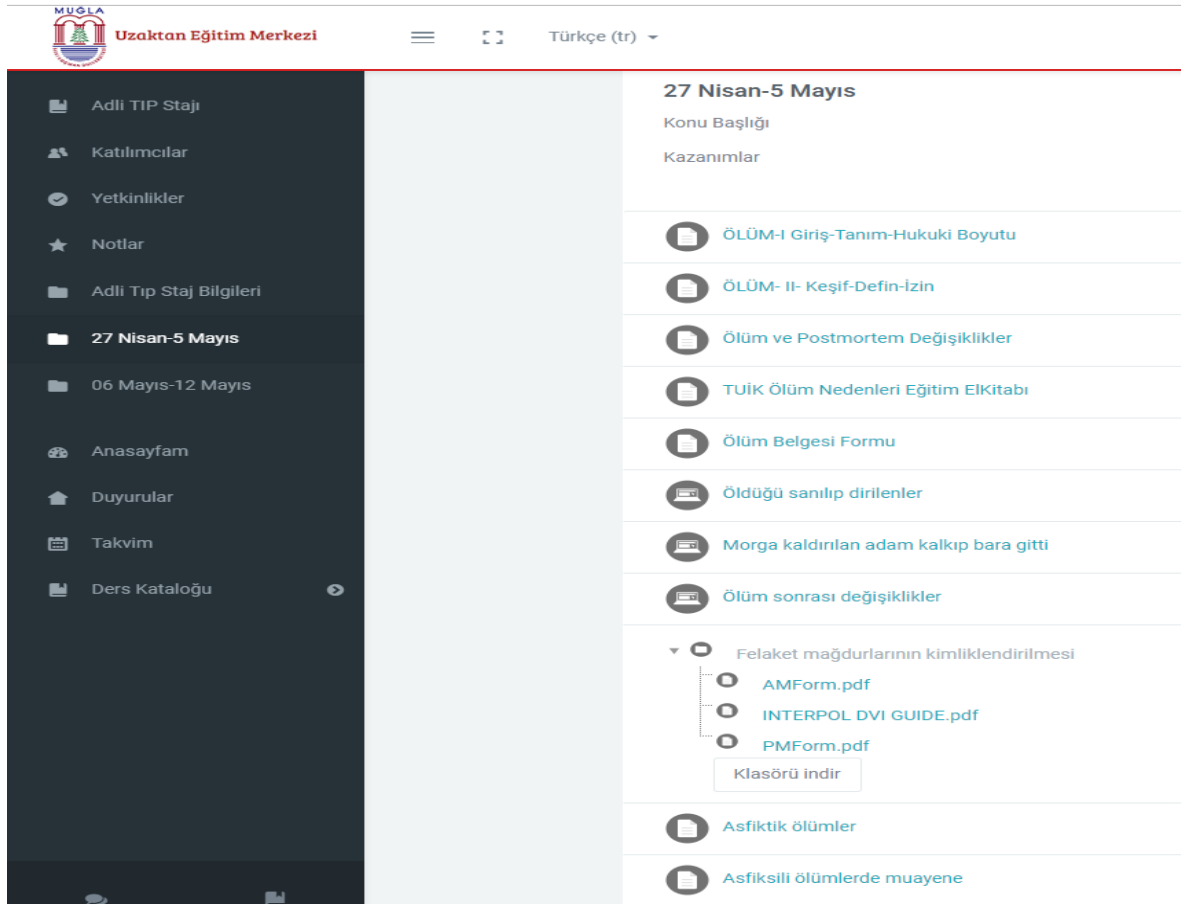
Ders Yönetim Sistemindeki (Uzaktan Eğitim Sistemi) Hazırlıklar: MSKÜ Ders Yönetim Sistemi öğrencilere uzaktan eğitim fırsatı tanıyan bir yapılanmaya sahiptir. Bu sistem ile öğrencinin 7/24 saat internet üzerinden ulaşabileceği ‘Adli Tıp Stajı’ başlığı altında tüm staj materyalleri ve öğrencilerin birbiriyle ve eğiticileri ile tartışabileceği bir forum ortamı mevcuttur (Resim 1). Staj başlamadan, staj

programı, program hedefleri, beklenen kazanımlar/program çıktıları, ölçme ve değerlendirme sisteminin açıklaması, staj süresinde verilecek derslerle ilgili temel ve yardımcı

kaynaklar, faydalı linkler ve tüm ders sunuları her staj öncesinde güncellenerek sisteme yüklenmektedir (Resim 2).



Resim 1. Uzaktan eğitim sistemi Adli Tıp stajı web sayfası ana sayfası



Resim 2. Uzaktan Eğitim Sistemi Adli Tıp Stajı web sayfası materyaller bölümü

WhatsApp Üzerinden Hazırlıklar: Stajdan yaklaşık bir hafta önce staj grubu öğrencileri ve Anabilim Dalı öğretim üyesi ve asistanlarından oluşan bir whatsapp grubu oluşturulur. Staj boyunca gerekli iletişim bu ortamdan sağlanmaktadır. Staj sürecinde yapılacak ön değerlendirme sınavlarının tarihleri, amaç ve hedefleri, hangi konuları içerdiği ve öğrencinin sınav öncesi hangi konulara çalışması gerektiği ile ilgili bilgiler ile uygulama ve otopsi saatleri ile ilgili bilgiler, tahsis edilen araç ve şöför ile ilgili bilgiler paylaşılır.

Ders ve Uygulama Ortamları ile İlgili Hazırlıklar: Dersler ve öğrenci performansları için anabilim dalımız seminer odası kullanılmaktadır. Staj öncesi seminer odasındaki eğitim araç-gereçleri, adli rapor yazımı için “Travma Maketi” hazırlıkları tamamlanır.

Ölçme ve Değerlendirme ile İlgili Hazırlıklar: Staj başında çoktan seçmeli 20-25 sorudan oluşan hazır bulunuşluk sınavı ile staj sürecinde 2 mini klinik (formatif) sınav ve staj sonunda 50 sorudan oluşan çoktan seçmeli genel değerlendirme sınavı (final sınavı) için soru havuzundan her staj için farklı sorular seçilerek sorular hazır edilir. Ölçme Değerlendirme bölümünde detayları daha sonra verilecek olan adli rapor yazımı için travma olgu öyküsü hazır edilir. Yapılandırılmış sözlü soruları güncellenerek hazır edilir.

Staj oryantasyonu: Staj başlangıcında tüm anabilim dalı üyeleri eğitim ortamında hazır bulunur. Staj bir orkestra performansının sergilendiği 3 dakikalık müzik videosu ile başlar (*Loca-Juan Darienzo Orkestrası*). Videonun takiben, öğrencilerden video klip ile ilgili geri bildirim alınır. Geri bildirimlerde ekip çalışmasının önemi, orkestra şefi, grup performansı ve bireysel performanslar, kullanılan müzik aletleri ve diğer materyaller ile ilgili bilgi aktarımı ve yorumlar beklenir. Ardından eğitici ile birlikte staj öğrenim yöntemine ilişkin bağ kurulur.

Öğrencilerle tanışma yapılır. Tanışmaya anabilim dalının tüm üyeleri katılır. Anabilim dalı, hastane adli tıp polikliniği ve Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü tanıtılır. Uzaktan eğitim sistemi (*Ders Yönetim Sistemi*) ve whatsapp grubunun amacı, staj programı, staj süreci, eğitim yöntemi, öğrencilerden beklenenler, ölçme ve değerlendirme yöntemi ile ilgili bilgiler öğrencilerle bire bir yeniden paylaşılır.

Staj sonu uygulama sınavında ölçme ve değerlendirme için kullanılacak olan “adli nitelikli bir ölünün dış muayenesi için rapor yazımı” ödevinin genel bilgileri verilir. Bu ödev için her bir öğrenciye farklı nitelikte bir adli ölüm olgusu verilir (yüksekten düşme sonucu ölüm, kesici delici alet yarası ile ölüm, kısa namlulu ateşli silah yaralanması ile ölüm, elektrik çarpması ile ölüm vb.). Staj sonunda ödevi tamamlayıp getirmeleri beklenir.

Takımların oluşturulması: Bireysel tanışma, bilgilendirme ve oryantasyon sonrası öğrenciler takımlara ayrılır (Resim 3). Staj grubundaki kadın ve

erkek öğrenciler, gruplara eşit ve rastgele dağılacak ve her bir grupta 5-8 öğrenci olacak şekilde, iki ya da daha fazla grup/takım oluşturulur. Takımlar oluşturulurken farklı öğrenci özelliklerinin bir arada olması ve takım içinde gruplaşmanın önüne geçebilmek adına takımlar eğitici tarafından rastgele belirlenir. Derslikteki masalar, öğrencilerin yardımıyla grup çalışmasına uygun hale getirilir. Grup dinamiğinin kurulması ve grubun takıma evrimleşebilmesi adına gruplar önce kendilerine bir ‘takım ismi’ koyar. Öğrencilere bireysel hazırlık döneminde yararlanabilecekleri kaynaklar yeniden hatırlatılır. Takım halinde uygulama aşamasında kullanacakları problemler, olgular, sunumlar, projeler ile ilgili görevler belirlenir.



Resim 3. Öğrenci takımları

b) **Öğrencinin hazırlığı:** Öğrencilerin eğitim uygulamalarına hazır olarak gelmeleri temel kuraldır. Bunun için staj öncesi whatsapp grubundan ve uzaktan eğitim sisteminden öğrenim hedefleri ile ilgili açıklamalar ve yeterli bilgilendirmeler yapılır, kaynaklar önerilir. Öğrenciler uzaktan eğitim sistemini kullanarak kendilerine önerilen kaynaklardan yararlanarak, önceden belirlenen ve kendilerine bildirilen öğrenim hedeflerine yönelik bilgi ve/veya becerileri kazanmaya çalışırlar.

2. Hazır Bulunuşluğun Gösterilmesi ve Değerlendirilmesi

MSKÜ Adli Tıp Stajı 2 hafta sürmektedir. Stajın ilk günü hazır bulunuşluk sınavı, stajın 4. ve 6. gününde ise formatif sınavlar, 10. gününde staj sonu final sınavı yapılır.

İlk gün gerçekleştirilen hazır bulunuşluk sınavı 20 sorudan oluşan çoktan seçmeli bir sınavdır. Öğrenim hedefleri önceden öğrencilere bildirilmiştir. Öğrenciler önce bireysel olarak sınav olurlar. Sınav 10-15 dakika içinde tamamlanır. BHBS’yi takiben aynı sınav önceden belirlenmiş olan takım arkadaşları ile birlikte herhangi bir kaynağa başvurmadan, takım halinde tartışıp bir karara vardıkları takım sınavı şeklinde gerçekleştirilir. Sınav bu sefer 20 dakika kadar süre alır. Ardından hızlıca eğiticiler tarafından değerlendirme yapılır. Doğru yanıtlar, bireysel ve takımların performansı ile ilgili bilgilendirme yapılır. Takımların sorulara ve doğru yanıtlara itirazı

olması halinde iddialarını kanıta dayalı biçimde ve yazılı olarak savunmaları beklenir. İtirazların bireysel değil takım düzeyinde yapılmasına özen gösterilir. Sınavlar sonunda öğrencilerin özellikle eksik olduğu ve vurgulanması gereken konular netleşmiş olur. Sınav değerlendirme ve itirazlar bölümünde öğrencilerin bilgiyi pekiştirmesi için kaynakları kullanmasına izin verilir. Diğer mini klinik sınavlar benzer şekilde gerçekleştirilir.

3. Uygulama

Staj süresi 2 haftadır. Stajın ilk haftası daha çok ölüm ve postmortem süreçler, yaralar, adli travmatoloji ile yüklü, stajın 2. haftası ise daha çok yaşayan olgularla ilgili, adli olgu kavramı ve yönetimi, özellikli olgu kavramı ve yönetimi, şiddet, adli psikiyatri ve adli toksikoloji ile yüklü bir şekilde devam etmektedir. Dönem V staj programı Tablo 1’de verilmiştir.

Uygulama süreci: Uygulama aşamasında takımlar aynı salonda birbirlerini görebilecekleri ve duyabilecekleri mesafede çalışırlar. Çalışma süresince takım elemanları bir aradadır. Uygulama aşamasında, takımların yerine getirmesi beklenen görevler her takım için önceden belirlenmiştir. Stajın ilk günü uygulama ve görev dağılımı hakkında bilgi verilir.

Takımlar oluşturulduktan sonra ilk gün her bir takıma, staj programında bildirilen ‘takım sunumları’ için konular dağıtılır. Takımlardan konularını bir ders sunumu şeklinde anlatmaları beklenir. Kısaca sunum teknikleri hakkında bilgi verilir. Bilimsel kaynaklar önerilir. Temel kaynakların “Ders Yönetim Sistemi-Uzaktan eğitim sisteminde” mevcut olduğu hatırlatılır. Takım olarak sunum yapacakları ödevlere hazırlanırken takımdaki tüm öğrencilerin tüm konuya hakim olması, eşit bir şekilde çalışması ve hazırlık yapması beklenir. Sunum öncesi görev dağılımı, her bir grup üyesinin çalışma ve katkısı anlatılır.

Takım performansları yanı sıra her bir öğrencinin bireysel performansını gösterebileceği küçük ödevler, problemler ve sorular verilir. Programın uygun yerlerinde bunları sunmaları istenir.

İlk gün öğleden sonra öğretim üyesi sunumlarını gerçekleştirir. Sunumlar esnasında her iki takıma ‘yapılandırılmış bir ölüm olgusu’ verilir. Ölümle ilgili öğrendikleri bilgiler doğrultusunda ertesi güne kadar problem çözmeye dayalı şekilde yapılandırılmış olan ölüm olgusunun problemlerini çözmeleri, soruları takım olarak tartışmaları ve aydınlatmaları istenir. Her iki gruba ayrıca temel sağlık problemi belli olan birer ölüm olgusu verilir ve “ölüm bildirim sistemine” uygun bir şekilde ölüm belgesi düzenletilir.

Diğer günler: Uygulama aşaması stajın ikinci gününden itibaren öğle saatine kadar otopsi ya da poliklinikte hasta başında uygulama şeklinde, öğleden sonraları öğrenci sunuları, problem çözümleri, simüle olgu çalışmaları ve öğretim

üyelerince özellikle eksik kalan alanlar/konular için tamamlayıcı sunumları şeklinde teorik ağırlıklı geçer.

Öğrenciler otopsiye muhakkak bir öğretim üyesi ile birlikte katılır, eğitici ile birlikte otopsi başında ölü muayenesi- postmortem değişimler ve travmatik olaya özgü travmatik yaralanmalarla ilgili olarak birebir tartışılır. Otopsi öncesi otopsi biyogüvenliği interaktif olarak anlatılır, öğrencilerin otopsi süreci boyunca kendilerini koruma yöntemleri paylaşılır. Diseksiyon aşamasında her gün sırayla ve gönüllü olarak 2 öğrencinin diseksiyona eğitici ile birlikte katılmasına izin verilir.

Otopsi olmadığı günler ya da yeterli sayıda otopsi sayısına ulaşıldığında poliklinik uygulamasına geçilir. Poliklinikten sorumlu öğretim üyesi ile birlikte poliklinikte hasta başında olgular tartışılır, adli olgu kavramı, Türk Ceza Kanunu’na göre yaralanmaların ağırlığı, özellikli olgulara (çocuk istismarı, kadına yönelik şiddet, yaşlı istismarı, cinsel saldırılar, adli psikiyatri olguları, işkence olguları vb) yaklaşım, görüşme ve muayene teknikleri, adli raporun bileşenleri ve adli rapor yazımı gibi çalışmalar gerçekleştirilir. Her bir öğrencinin en az bir kez bir adli rapor yazması sağlanır.

Öğleden sonraları takım sunumları, bireysel sunumlar, problem çözümleri, simüle olgu tartışmaları, simüle olgu ile adli rapor düzenleme grup çalışması, sinema filmi izleme, misafir sunumları gibi farklı eğitim teknikleri ile teorik ağırlıklı olarak staj devam eder. Staj boyunca her takım en az 2 gün ana ders başlığı altında sunum yapmış, en az 2 mini ödev sunumu hazırlamış, her bir öğrenci en az bir kez bireysel performansını sergileyeceği mini sunum, ödev, problem çözümü yapmış olur. Öğrencilerin takım ya da bireysel yaptığı tüm sunumlarda eksik ya da yanlış bilgi aktarımı olması halinde öğretim üyeleri müdahale ederek konuyu tartışır ve doğru bilgiye ulaşılmasını sağlar.

Bireysel ya da takım halinde yapılan tüm performanslardan sonra akran geri bildirimleri ile eğitici geri bildirimleri sözel olarak alınır. Bireysel performanslardan sonra öğrenci önce kendisi hakkında geri bildirim verir, ardından önce kendi takım arkadaşlarından, sonra diğer takım arkadaşlarından geri bildirim alınır, en son eğitici geri bildirimleri verir. Geliştirilmesi gereken yönlerin üzerinde durulur, bir sonraki performansta bu konulara özellikle dikkat edilir. Akran ve eğitici değerlendirmeleri puanlama üzerinden değil, sözel olarak yapılmaktadır. Akran ve eğitici değerlendirme formları yapılandırılmaktadır.

Öğleden sonraları takım sunumları, bireysel sunumlar, problem çözümleri, simüle olgu tartışmaları, simüle olgu ile adli rapor düzenleme grup çalışması, sinema filmi izleme, misafir

Tablo 1. Adli Tıp Staj Programı

1. hafta	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma
08:30-09.20	Staj oryantasyonu ve takımların oluşturulması				
9.30-10.20	Hazır bulunuşluk sınavı- tartışma	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Uygulama: Otopsi / Poliklinik
10.30-11.20	Sunum: Ölüm tanımı, tanısı, hukuki boyutu				
11.30-12.20	Sunum: Ölü muayenesi, defin, keşif, mevzuat	Bağımsız öğrenme	Bağımsız öğrenme	Mini klinik sınav-tartışma	Bağımsız öğrenme
12.20-13.30	Öğle Tatili	Öğle Tatili	Öğle Tatili	Öğle Tatili	Öğle Tatili
13.30-14.20	Takım çalışması: Ölü defin ruhsatı düzenleme	Misafir sunumu: Olay yeri inceleme	Takım sunumları: Asfiksiye bağlı ölümler ve sudan çıkarılmış cesetler	Takım sunumları: Yaraların sınıflaması, tanımı, mekanik etki ile oluşan yaralar	Sinema filmi izleme Toplumsal cinsiyet eşitliği, cinsel yönelim, cinsiyet kimliği ile ilgili kavramsal tartışma
14.30-15.20	Sunum: Postmortem değişimler ve postmortem interval	Uygulama: Olay yeri inceleme ekipman tanıtımı	Bireysel mini sunular	Bireysel mini sunular	
15.30-16.20		Sunum: Doğal nedenli ölümler	Takım çalışması: Otopsi rapor örneği - Otopsi videosu izleme	Sunum: Bölgesel yaralanmalar- trafik kazalarına bağlı yaralanmalar	Sunum: Adli olgu tanımı, muayenesi, yönetimi, raporlar ile ilgili yasal kavramlar- adli raporlar, maluliyet kavramı
16.30-17.20		Yapılandırılmış ölüm olgusu sunumları	Sunum: Postmortem değişimler ve postmortem interval	Sunum: Termal ve Ateşli silah yaraları	
		Tamamlayıcı Sunum: Otopside örnek alma			
2. hafta	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma
08:30-09.20	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Uygulama: Otopsi / Poliklinik	Sunum: Adli toksikoloji, zehirlenmeler ve madde bağımlılığı	
9.30-10.20				Bağımsız öğrenme	
10.30-11.20				Bağımsız öğrenme	
11.30-12.20	Mini klinik sınav-tartışma	Bağımsız öğrenme	Bağımsız öğrenme	Öğle Tatili	
12.20-13.30	Öğle Tatili	Öğle Tatili	Öğle Tatili	Öğle Tatili	
13.30-14.20	Sunum: Hekimlerin yasal sorumlulukları	Takım sunumları: Çocuk istismarı ve ihmali	Takım sunumları: Aile içi şiddet ve kadına yönelik şiddet		
14.30-15.20	Sunum: Tıp hukuku- tıbbi malpraktis ve Bilirkişilik	Takım sunumları: Bebek ve çocuk ölümleri	Takım sunumları: Cinsel suçlara yaklaşım, olgu muayenesi ve yönetimi	Genel tekrar ve değerlendirme	Staj Değerlendirme
15.30-16.20	Bireysel mini sunular	Uygulama: Travma maketi yaraları ve rapor düzenleme	Sunum: İnsan hakları ihlalleri ve İstanbul Protokolü		
16.30-17.20	Olgu çalışmaları: Adli Psikiyatrik değerlendirme	Sunum: Alkol ve madde kullanımı ve yeni mevzuat			

sunumları gibi farklı eğitim teknikleri ile teorik ağırlıklı olarak staj devam eder. Staj boyunca her takım en az 2 gün ana ders başlığı altında sunum yapmış, en az 2 mini ödev sunumu hazırlamış, her bir öğrenci en az bir kez bireysel performansını sergileyeceği mini sunum, ödev, problem çözümü

yapmış olur. Öğrencilerin takım ya da bireysel yaptığı tüm sunumlarda eksik ya da yanlış bilgi aktarımı olması halinde öğretim üyeleri müdahale ederek konuyu tartışır ve doğru bilgiye ulaşılmasını sağlar.

Bireysel ya da takım halinde yapılan tüm performanslardan sonra akran geri bildirimleri ile eğitici geri bildirimleri sözel olarak alınır. Bireysel performanslardan sonra öğrenci önce kendisi hakkında geri bildirim verir, ardından önce kendi takım arkadaşlarından, sonra diğer takım arkadaşlarından geri bildirim alınır, en son eğitici geri bildirim verir. Geliştirilmesi gereken yönlerin üzerinde durulur, bir sonraki performansta bu konulara özellikle dikkat edilir. Akran ve eğitici değerlendirmeleri puanlama üzerinden değil, sözel olarak yapılmaktadır. Akran ve eğitici değerlendirme formları yapılandırılmaktadır.

Yapılandırılmış Travma Olgusu- 'Travma Maketi' üzerinden adli rapor hazırlama çalışması yapılır. Bu çalışmada takımlardan; daha önceden hazırlanmış travma maketi üzerinde belirtilen travmatik yaralanmalara ve yapılandırılmış travma öyküsüne uygun bir şekilde adli rapor düzenlemeleri beklenir. Maket üzerine yaralar, simüle olay ve hasta bilgileri ile Karakol'dan rapor talep yazısı yerleştirilir. Takımlar yaklaşık 30 dakika rapor için çalıştıktan sonra hazırladıkları adli raporları sunarlar ve her sunum sonunda tartışılır, geri bildirimler verilir, öneriler alınır.

İl Emniyet Müdürlüğü Olay Yeri İnceleme Şube Müdürlüğü paylaşımı; stajın 2. günü gerçekleşir. Olay Yeri İnceleme Şube Müdürlüğü'nden olay yeri inceleme ekip aracı ile birlikte gelen 2 uzman, öğrencilere önce 1 saat süren, daha çok bölgesel olay örneklerini içeren zengin bir sunum yapar. Tartışma bölümünde öğrencilerin merak ve soruları cevaplanır, eğitici adli tıp yönü açısından olay yeri incelemenin önemini yeniden vurgular. Daha sonra uzmanlar eşliğinde olay yeri inceleme aracındaki tüm ekipman ve materyaller tanıtılır, uygulamadaki yeri anlatılır.

Berber film izleme saati; eğitim günlerinden birinde film havuzundan bir film beraber izlenir. Film konusu ile beraber etik değerler, toplumsal cinsiyet eşitliği, farklılıklara saygı, empati ve farkındalık kazanma, LGBTİ hakları, insan hakları, cinsel yönelim ve cinsiyet kimliği kavramsal tartışması yapılır. Geri bildirim alınır.

Sınav öncesi genel tekrar ve genel değerlendirme oturumu; stajın 9. günü öğrencilerin tüm kaygılarını giderebilmek amacıyla, nelerin öğrenildiğini pekiştirmek ve halen eksik kalınan/hissedilen konular üzerinden geçebilmek, akılda kalan tüm soruların yanıtlanması için en az yarım gün süren bir genel tekrar ve değerlendirme oturumu yapılır.

4. Ölçme ve Değerlendirme

Adli Tıp Stajı boyunca ölçme ve değerlendirme için hazır bulunuşluk sınavı, mini klinik sınavlar (formatif) ve staj sonu final sınavı yapılır. Hazır bulunuşluk ve mini klinik sınavlar sonunda öğrencilerin özellikle eksik olduğu ve vurgulanması gereken konular netleşmiş olur. Sınav değerlendirme ve itirazlar bölümünde öğrencilerin bilgiyi

pekiştirmesi için kaynakları kullanmasına izin verilir. Her bir öğrencinin bu ön sınavlardaki doğru oranlarının ortalaması, staj sonu sınavının uygulama aşamasında kanaat notunun oluşumuna katkı sağlar.

Staj sonu final sınavı: Stajdan kalma ya da geçmeyi (staj başarısını) belirleyen staj sonu sınavıdır. MSKÜ Tıp Fakültesi Eğitim Öğretim ve Sınav Yönergesi doğrultusunda iki aşamadan oluşur. İlk aşama teorik sınavdır. Teorik sınav 50 sorudan oluşan çoktan seçmeli bir testtir. Tüm öğrenciler sınava katılır ve Yönerge gereği teorik sınavdan 60 ve üzeri puan alan öğrenciler sınavın 2. aşaması olan uygulama sınavına devam etme hakkı kazanır. Uygulama sınavı aşamalı şekilde yapılır, uygulama sınavının aşamaları ve puan dağılımı şöyledir:

- *Ölünün dış muayenesini yapma becerisi (20 puan):* Stajın ilk günü her bir öğrenciye verilen farklı ölüm olguları üzerinden "ölünün dış muayenesini" içeren raporun sunumu. Öğrencinin sınav günü teslim etmek üzere hazırladığı ölünün dış muayenesini içeren raporun değerlendirme kriterleri şöyledir: ölüm olayının kısa özetine yer verilmiş ise 5 puan, ölünün tıbbi kimliğine doğru şekilde yer verilmişse 5 puan, post mortem değişimlere doğru şekilde yer verilmişse 5 puan, travmatik ve travmatik olmayan bulgulara doğru şekilde yer verilmişse 5 puan şeklinde değerlendirme yapılır.

- *Adli rapor yazma becerisi (20 puan):* Teorik test sınavından 60 ve üzeri puan alan öğrencilerin katıldığı uygulama sınavının ilk aşamasıdır. Simüle bir Karakol ya da Savcılıkça rapor talep edilen travma olgusu için öğrenci tarafından düzenlenen adli rapordur. Travma olgusu, raporun sonuç kısmı en az beş adli tıbbi değerlendirme kriterini içerecek şekilde simüle edilir. Adli raporun değerlendirme kriterleri şöyledir: raporda tarih, sayı, hitap ve ilgiden 1 puan alınır, öykü ve muayene kaydından 2 puan, tetkiklerin değerlendirilmesinden 2 puan, sonuç kısmındaki her bir maddenin doğru yazılmasından 3'er puan alınır.

- *Yapılandırılmış sözlü (40 puan):* Öğrencinin farkındalık ve becerisini ölçmeyi amaçlayan farklı olgu örneklerinden oluşan sözlü havuzundan kura ile iki soru çekilir. Her bir sorunun yanıtı 20 puandır, her bir olgu için hangi yanıtların beklendiği daha önceden belirlenmiştir.

- *Kanaat notu (20 puan):* kanaat notunun da değerlendirme kriterleri mevcuttur. Öğrencilerin staj boyunca bireysel ve takım içinde aldıkları sorumluluklar, görev alma konusundaki isteklilik durumları, takım arkadaşları ile ilişkisi, çözüme yönelik davranışları, takım çalışmasında üzerine düşen görevi yapması ve sonuçlandırması, Ders Yönetim Sistemi -uzaktan eğitim sistemine katılımları ve etkinlikleri, kaynakları kullanım sıklıkları, poliklinikte hasta başı tutum ve davranışları, adli rapor yazma sayısı, otopsiye katılma isteklilikleri, tartışmalara katılma isteklilikleri değerlendirilir ve bir kanaat puanı oluşturulur.

5. Eğitimin Değerlendirilmesi

Stajın son günü sınavlar tamamlandıktan sonra önce staj sonu sınavının, daha sonra staj eğitiminin değerlendirildiği bir oturum yapılır. Sınav soruları üzerinden eğitici ile beraber geçilir, geri bildirimler ve itirazlar alınır. Daha sonra staj eğitimi hakkında sözel ve yazılı olarak geri bildirimler alınır. Geri bildirimler stajın yararlı-olumlu yönleri, geliştirilmesi gereken yönleri, eğiticilerin değerlendirilmesi ve öneriler şeklinde yapılır ve anabilim dalı arşivinde saklanır. Bir sonraki eğitim planlamasında bu geri bildirimler dikkate alınır, modül revize edilir. Öğrenciler bir sonraki staj grubu başlayana kadar uzaktan eğitim sistemini kullanabilirler.

Staj sonu vedalaşma grubun dinamiğine göre hobiler çerçevesinde yapılır ve hatıra fotoğrafı çekilir (Resim 4-5).



Resim 4. Staj sonu öğrenci gitar performansı



Resim 5. Staj sonu hatıra fotoğrafı

Tartışma

Takım çalışmasına dayalı öğrenimi tıp eğitiminde ilk kez Baylor Tıp Fakültesi bir pilot çalışma ile başlatmış, ardından farklı tıp fakülteleri de uygulamıştır (7-12). Ülkemizde Altıntaş ve ark (13) 2011 yılında ilk kez Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde Göz Hastalıkları stajına ait bazı derslerde TDÖ denediklerini duyurmuş, bu yöntem sonrasında öğrenciler yönetime yönelik memnuniyetlerini bildirirken, TDÖ ile ilgili konulardaki sözlü sınav başarılarında artış görüldüğü bildirilmiştir.

Takım çalışmasına dayalı öğrenim (TDÖ), yapılandırıcılık ve sosyal yapılandırıcılık teorilerine dayanır. Yapılandırıcılık teorisi temelde öğrenenin bilgiyi daha önce öğrendikleri üzerine yapılandırması, sosyal yapılandırıcılık ise öğrenenin bilgiyi anlama ve anlamlandırmayı sosyal etkileşim ile gerçekleştirmesidir (3,4,14). Takım çalışmasına dayalı öğrenmede temel amaç, eğitim programı içeriğinin öğrenilmesinden öte, öğrenilen kavramların mesleki yaşamda sıklıkla karşılaşılabilecek olan temel problemlerin çözümünde kullanmasını sağlayacak fırsatların sunulmasıdır. Eğiticiler ve öğrencilerin büyük zamanı takımlar halinde problem çözme ve uygulama etkinliklerine ayrılır. (3). Tıp eğitiminde öğrencilerin öğrenme sorumluluğunu üzerine alması, eğitim sürecine aktif katılımı, öğrenci merkezli küçük grup çalışmaları yapılması 1980’li yıllardan bu yana uygulamaya girmiştir (4). MSKÜ Tıp Fakültesinde takım çalışmasına dayalı öğrenim yöntemi ‘Adli Tıp Stajında’ 2017-2018 ve 2018-2019 eğitim öğretim yıllarında toplam 8 staj grubunda uygulanmıştır. Adli Tıp Stajına öğrenme-öğretme kuramları açısından yaklaşıldığında, “yapılandırıcı ve sosyal yapılandırıcı” kuramına uyduğu söylenebilir. Adli tıp stajında kullanılan yöntem uzaktan eğitim sistemi ile desteklenmektedir. Stajın ilk günü öğrenci mevcut sayısına göre oluşturulan 2 ya da daha fazla grup öğrencilerin ilk performansları ile birlikte ‘takıma’ evrilmektedir.

Bu güne kadar 8 staj grubunda toplam 118 öğrenci TDÖ yöntemi ile adli tıp stajını tamamlamıştır. Öğrenci geri bildirimlerine göre; öğrencilerin büyük çoğunluğu takım çalışması ile interaktif öğrenme yönteminin verimli ve yararlı olduğunu, eğlenceli, öğretici ve farklı bir eğitim dönemi geçirdiklerini vurgulamışlardır. Hem birebir hem de takım halinde performansların daha öğretici olduğunu, profesyonel meslek hayatı için kendilerini daha hazır hissettiklerini, yararlı bilgiler edindiklerini, problem çözme becerisi geliştirdiklerini, sorumluluklarının ve mevzuatın bilincine vardıklarını, zorluklarla başa çıkabilme yöntemleri gördüklerini, bireysel sunum tekniklerini geliştirdiklerini, otopsiye birebir katılma ve poliklinikte birebir hasta muayene etme ve adli rapor yazmanın çok yararlı olduğunu vurgulamışlardır. Eğitim çıktılarında ek olarak yönetime dair; 7-8 kişilik grup sayısının uygun olduğunu, misafir sunumlarının ve fim izlemenin farkındalık geliştirme ve öz değerlendirme yapmada yardımcı olduğunu, sonraki staj gruplarında bazı filmlerin mutlaka izletilmesi gerektiğini dile getirmişler, öğretim üyelerine dair olumlu geri bildirimler vermişlerdir. Geri bildirimlerde geliştirilmesi gereken yönler açısından; ders saatlerinin uzunluğu, stajın akşam saatlerine kadar uzumasının yorucu olması, otopsi sayısının artırılması gerektiği vurgulanmıştır. Sekiz staj boyunca öğrencilerin staja devam durumu % 100’ e yakındır. 2 stajda birer öğrenci yarım gün, 2

stajda 2 öğrenci yarım gün, 2 stajda birer öğrenci 1 gün, 1 stajda bir öğrenci 1 saat devamsızlık yapmış ve bir stajda ise tüm öğrenciler tüm derslere tam mevcut halinde katılmışlardır.

İki eğitim öğretim döneminde kullandığımız adli tıp stajında en büyük eksiklerimiz akran geri bildirimleri, eğitici geri bildirimleri, takım geri bildirimlerinin sözel olması, yapılandırılmış akran ve eğitici değerlendirme formlarının kullanılmamasıdır. Gelecek dönem eğitim-öğretim dönemi için geri bildirim formları yapılandırılmıştır. Eğitim programımız Tablo 1’de verilmiştir. Eğitim yöntemimiz uzaktan eğitim ile desteklenmiş, yapılandırıcı ve sosyal yapılandırıcı kuramına uygun takım çalışmasına dayanan öğrenim şeklindedir ve eğitim içeriği tamamen 2014- Ulusal Çekirdek Eğitim Programına (UÇEP) uygun düzenlenmiştir (15).

UÇEP-2014 Temel Hekimlik Uygulamaları Listesindeki başlıklardan, “adli olgu muayenesi”, “olay yeri incelemesi” ve “ölü muayenesi” konularındaki eğitimler adli tıp anabilim dalınca karşılanmaktadır. Eğitim modülümüzde UÇEP 2014 listesinde yer alan eğitim basamakları şu şekilde gerçekleştirilmektedir;

Adli olgu muayenesi için:

- Öğrencilerin, Adli Tıp Polikliniğinde bir öğretim üyesi eşliğinde adli olgu muayenelerine katılımı ve rapor yazmaları sağlanır. Poliklinikte hasta başında olgular tartışılır, adli olgu kavramı, Türk Ceza Kanunu’na (TCK) göre yaralanmaların ağırlığı, özellikli olgulara (çocuk istismarı, kadına yönelik şiddet, yaşlı istismarı, cinsel saldırılar, adli psikiyatri olguları, işkence olguları vb) yaklaşım, görüşme ve muayene teknikleri, adli raporun bileşenleri ve adli rapor yazımı gibi çalışmalar gerçekleştirilir. Öğrencilerin edindikleri teorik bilgiye ek olarak, sınıf ortamında “Travma Maketi” ile muayene ve rapor yazdırma uygulaması yaptırılmaktadır.

- Staj bitirme sınavının uygulama kısmında simüle olgu üzerinden rapor yazdırılmakta öğrenciler 50 puanlık uygulama notunun 10 puanını rapor yazabilme becerisiyle elde etmektedir.

Olay yeri incelemesi için:

- İlimiz Emniyet Müdürlüğü Olay Yeri İnceleme Şube Müdürlüğü ile işbirliği yapılmakta, ilgili Şube Müdürlüğü’nden iki uzman deneyimlerini de içeren etkili bir sunu yapmakta, ayrıca olay yeri inceleme aracında bulunan donanımı ve kullanım amaçlarını görsel ve kısmen uygulamalı olarak tanıtmaktadır. Ölçme-değerlendirme açısından bu konuya teorik test sınavında yer verilmektedir.

Ölü muayenesi için:

- Öğrenciler, staj süresince uygulama saatlerinde, öğretim üyesi eşliğinde, İlimiz Adli Tıp Şube Müdürlüğü’nde yapılan otopsi uygulamalarına katılmaktadır.

- Ölçme ve değerlendirme açısından, staj bitirme sınavının uygulama kısmında değerlendirilmek

üzere, her bir öğrenci kendisine verilen konuda ölünün dış muayenesini ödev olarak yapmakta, öğrenciler 50 puanlık uygulama notunun 10 puanını ölünün dış muayenesini yapabileme becerisiyle elde etmektedir.

Temel Hekimlik Uygulamaları listesi C. Kayıt tutma, Raporlama ve Bildirim başlığı altında 1. Maddede yer alan ‘Adli rapor hazırlayabilme’ becerisi, adli olgu muayenesi ile birlikte, travma maketi ile rapor yazdırma, poliklinikte rapor yazdırma, sınavda simüle olgu üzerinden rapor yazdırma suretiyle edindirilmektedir. 6. madde olan ‘Ölüm belgesi hazırlayabilme’ becerisi de, staj eğitiminin ilk günü ölüm belgesi düzenleme çalışmayı ile uygulama yaptırılarak edindirilmektedir. Ayrıca, “Adli rapor hazırlayabilme”, “Ölüm belgesi düzenleyebilme”, “Solunum havasında alkol ölçümü”, “Tedaviyi ret belgesi düzenleyebilme” konuları MSKÜ Tıp Fakültesi Mesleki Beceri Kılavuzu’nun Adli Tıp Bölümünde yer almaktadır (16).

Takım çalışmasına dayalı öğrenim ve probleme dayalı öğrenim (PDÖ) ile klasik sınıf dersleri ile yürütülen eğitim modellerini karşılaştıran çalışmalar; TÇÖ ve PDÖ’de öğrencilerin derslere katılımının daha fazla olduğunu, öğrencilerin birbiriyle ilgilenme ve etkileşimlerinin klasik derslere göre çok daha fazla olduğunu ve sözlü sınav başarılarını da daha iyi olduğunu göstermiştir (17, 18). Biz de hem tüm staj boyunca yaptığımız gözlemler, öğrencinin staja devam durumunun % 100’e yakın olması ve öğrenci geri bildirim analizlerine göre TÇÖ’nün yararlı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Uzaktan eğitim sistemi ile desteklenmiş Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenim yöntemi ile adli tıp stajı, oldukça kısıtlı bir sürede UÇEP-2014 ile uyumlu ve en etkin bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Öğrenciler 10 günlük adli tıp stajı boyunca aktif bir şekilde rol almakta, takımlar halinde birbirleriyle etkileşimi en üst düzeyde ve katılımcı bir şekilde problem çözebilmekte, amaç ve hedeflere uygun beceri kazanabilmekte ve tutum geliştirebilmektedir. Stajımızın en etkili yönü; öğrencinin aktif bir şekilde otopsiye ve adli tıp polikliniğinde adli olgu muayenesine katılması ve her birinin tek tek adli rapor yazma ve ölü muayenesi yapma becerisi kazanmasıdır. Bunu yaparken takım halinde çalışma, zorluklarla başa çıkabilme, sunum becerisi geliştirme gibi kazanımlar da edinilmektedir. Öğrenci geri bildirimlerinde stajın takım çalışması ile aktif ve verimli geçtiği, çok daha öğretici olduğu bildirilmekte, staja devam % 100’e yakın seyretmektedir. Ulusal çekirdek müfredatta yer alan bilgi, beceri ve tutum kazanma hedeflerine ulaşılmaktadır.

Bu çalışmada MSKÜ – TF adli tıp stajı eğitim modülü tanıtılmıştır. Bu eğitim modülü öğrenci merkezli eğitim yöntemlerinin adli tıp stajlarında uygulanabildiğine örnek teşkil etmektedir. Öğrencinin daha katılımcı ve aktif olduğu öğrenme yöntemlerinin kullanıldığı eğitim modüllerinin yaygınlaşmasını önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Mıdık Ö, Durak Hİ. Tıpta İyi Ve Etkili Bir Öğretme İçin Öğrenme Kuramlarından Çıkarılabilecek Bazı İpuçları. Tıp Eğitimi Dünyası. 2008;27:1-11.
2. Altıntaş L, Alimoğlu MK. Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme. Tıp Eğitimi Dünyası Derg. 2012;(33):19-41.
3. Altıntaş L, Alimoğlu MK. Takım Çalışmasına Dayalı Öğrenme. Türkiye Klinikleri J Med Educ-Special Topics. 2016;1(1):33-40.
4. Michaelsen LK, Watson WE, Cragin JP, Fink LD. Team-based learning: A potential solution to the problems of large classes. Journal of Management Education 1982 7: 13-22.
5. Michaelsen LK, Parmelee DX, McMahon KK, Levine RE. Team-Based Learning for Health Professions Education: A Guide to Using Small Groups. Stylus Publishing LLC, Sterling, USA; 2007.
6. Michaelsen LK, Sweet M. The essential elements of team-based learning. New directions for Teaching Learning. 2008(116):7-27.
7. Seidel CL, Richards BF. Application of team learning in a medical physiology course. Academic Med 2001;76(5):533-4.
8. Haidet P, O'Malley KJ, Richards B. An initial experience with team learning in medical education. Academic Medicine 2002; 77 (1): 40-4.
9. Hunt DP, Haidet P, Coverdale JH, Richards BF. The effect of using team learning in an evidence-based medicine course for medical students. Teaching Learning Med 2003;15(2):131-9.
10. McInerney MJ. Team-based learning enhances long term retention and critical thinking in an undergraduate microbial physiology course. J Microbiology Biology Edu 2003;4(1):3-12.
11. Dunaway GA. Adaption of team learning to an introductory graduate pharmacology course. Teaching Learning Med 2005; 17 (1):56-62.
12. Searle NS, Haidet P, Kelly PA, Schneider VF, Seidel CL, Richards BF. Team learning in medical education: initial experiences at ten institutions. Academic Medicine 2003;78(10):55-58.
13. Altıntaş L, Alimoğlu MK, Altıntaş Ö, Bütün E, Ergüven S, Güllü D. Ekip çalışmasına dayalı öğrenme yöntemi ile yürütülen eğitim uygulamalarının değerlendirilmesi. Toplum Dayalı Tıp Eğitimi ve Eğitim Araştırmaları Sempozyumu Özet Kitabı 2011;45-6.
14. Hrynchak P, Batty H. The educational theory basis of team-based learning, Medical Teacher 2012;34(10):796-801.
15. Gülpınar MA, Gürpınar E, Songur A, Vitrinel A. Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Ulusal Çekirdek Eğitim Programı-2014.
16. MSKÜ Tıp Fakültesi Mesleki Beceriler Uygulama Rehberi, Küçük M (Ed). MSKÜ Yayınları, No: 128, 2016.
17. Kelly PA, Haidet P, Schneider V, Searle N, Seidel CL, Richards BF. A Comparison of In-Class Learner Engagement Across Lecture, Problem-Based Learning, and Team Learning Using the STROBE Classroom Observation Tool, Teaching and Learning in Medicine 2005;17(2):112 -118.
18. Altıntaş L, Alimoğlu MK, Altıntaş Ö, Bütün E, Ergüven S, Güllü D. Ekip çalışmasına dayalı öğrenme yöntemi ile yürütülen eğitim uygulamalarının değerlendirilmesi. Toplum Dayalı Tıp Eğitimi ve Eğitim Araştırmaları Sempozyumu Özet Kitabı 2011;45-6.

Aort Anevrizmalı Hastalarda Anti-Endotel Hücre Antikor Düzeylerinin Sağlıklı ve Romatizmal Hastalığa Sahip Bireylerle Karşılaştırılması

The Comparison of Anti-Bodies Levels of Anti-Endothelial Cell in Patients with Aortic Aneurysm and Those with Healthy Volunteers and Patients with Rheumatic Diseases

Levent EMİRZEOĞLU¹, Selim NALBANT², Serkan ÇELİK³,
M. Hakan TEREKECİ⁴, Çağatay ÖKTENLİ⁵

¹Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

²İstanbul Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

³Medikal Park Hastanesi, İstanbul

⁴Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

⁵Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

Öz

Antiendotel hücre antikorları (AEHA), endotel hücreleri üzerindeki çeşitli antijenik determinantlara karşı oluşmuş heterojen yapıda antikor grubudur. AEHA düzeyleri vaskülitte seyreden romatizmal hastalıklarda yüksektir. Aort anevrizmaları yüksek mortalite ve morbidite oranları ile önemli kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Aort anevrizması gelişimde birçok faktör rol oynamaktadır ve bu nedenlerden biri de otoimmünitedir. Çalışmamızda aort anevrizmalı hastaların AEHA seviyelerini, sağlıklı kontroller ve romatizmal hastalıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmaya 40 aort anevrizmalı hasta, 40 romatizmal hasta ve 40 sağlıklı kontrol alındı. AEHA serum düzeyleri ölçümünde Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanıldı. Anevrizmal grupta AEHA düzeyi ortalaması 19.75 ng/mL olarak bulundu. CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle ölçüldü. Eritrosit sedimentasyon hızı Vacuette SRS 100/II analizörü ile değerlendirildi. Aort anevrizmalı hastalarda AEHA seviyelerini sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulduk (19.75±23.99, 6.34 ±7.13; p<0.01). AEHA seviyelerinde romatizmal grup ile anevrizmal grup arasında fark yoktu (19.75±23.99, 20.07±27.58; p=0.981). Anevrizmal hastalık grubunda AEHA ile CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r:0.400; p<0.05). Anevrizmal hastalık grubunda AEHA ile sedimentasyon hızı arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r:0.532; p<0.01).

Anahtar Kelimeler: Antiendotel Hücre Antikorları, Aort Anevrizması, Sedimentasyon

Abstract

Antiendothelial cell antibodies (AECA) are heterogeneous group of antibodies against various antigenic determinants on endothelial cells. Serum levels of antiendothelial cell antibodies are known to be high in rheumatic diseases with vasculitis. Aortic aneurysms are one of the most important cardiovascular diseases with the ratios of high mortality and morbidity. Several factors play a role in the development of aortic aneurysms and one of these reasons is autoimmunity. In our study, we aimed to compare AECA levels of patients with aortic aneurysm with the individuals of healthy controls and with rheumatic diseases. 40 aortic aneurysm patients, 40 rheumatic disease patients and 40 healthy controls have been included. The method of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method was used to analyze of AECA serum levels. The mean of AEHA level in the aneurysmal group was 19.75 ng/mL. CRP levels were measured by nephelometric method. Erythrocyte sedimentation rate was assessed by Vacuette SRS 100/II analyzer. We found that AECA levels were higher in patients with aortic aneurysm compared to healthy controls (19.75±23.99, 6.34 ±7.13; p<0.01). There was no difference in AECA levels between the rheumatic group and the aneurysmal group (19.75±23.99, 20.07±27.58; p=0.981). There was a positive correlation between AECA and CRP levels in the aneurysmal disease group (r:0.400; p<0.05). In addition, there was a positive correlation between AECA and erythrocyte sedimentation rate in the aneurysmal disease group (r:0.532; p<0.01).

Keywords: Antiendothelial Cell Antibodies, Aortic Aneurysm, Sedimentation

Giriş

Anevrizma bir damarın normal çapının 1.5 kat veya daha fazla genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Anevrizmalar insan vücudunda en sık aortada olmak üzere herhangi bir arter ve

vende oluşabilir. Aort anevrizmaları, yüksek mortalite ve morbidite oranlarından dolayı önemli bir sağlık sorunudur. Aort anevrizmaları Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüm nedenleri arasında onüçüncü sırada yer almaktadır (1). Aort anevrizmalarının sıklığı, tanı yöntemlerindeki gelişmeler ve yaşlı populasyon oranındaki artışa paralel olarak son 20 yılda artış göstermiştir. Bu artışla birlikte aort anevrizmalarının patogenezi ile ilgili bilinen etyolojik faktörlerde de çeşitli gelişmeler olmuştur. Günümüzde kabul edilen ortak görüş anevrizmaların etyolojisinin multifaktöriyel olduğudur. Aort anevrizmalarının patogenezinde; genetik yatkınlık, otoimmünite, inflamasyon, aortik duvarın yapısında meydana gelen akkiz biyokimyasal değişiklikler ve hemodinamik mekanik değişiklikleri içeren çok sayıda faktör rol oynamaktadır.

	ORCID No
Levent EMİRZEOĞLU	0000-0002-7905-986X
Selim NALBANT	0000-0002-4936-3705
Serkan ÇELİK	0000-0002-5124-6823
M. Hakan TEREKECİ	0000-0001-9388-5503
Çağatay ÖKTENLİ	0000-0002-0752-4515

Başvuru Tarihi / Received: 11.02.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 09.04.2019

Adres / Correspondence : Levent EMİRZEOĞLU
Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
e-posta / e-mail : emirzeoglulevent@hotmail.com

Otoimmünitenin anevrizma oluşumunda önemli rol oynayabileceği ile ilgili deliller mevcuttur. Aort anevrizması doku örneklerinin çok miktarda IgG içerdikleri görülmüş ve daha ileri çalışmalarda IgG'lerin anevrizmal aort duvarındaki çeşitli proteinlerle reaksiyona girdiği ortaya çıkarılmıştır. Saptanan başlangıç otoantijenlerinden ilki aortik anevrizma ile ilişkili protein 40 (AAAP-40) şeklinde adlandırılmıştır. AAAP-40 antijeni, abdominal aort anevrizması IgG örneklerinin %79 ve kontrol grubunun %11'i ile reaksiyona girmiştir. AAAP-40 eksternal iliak arter hariç tüm damarlarda mevcuttur. Eksternal iliak arterler anevrizma gelişiminin en az izlendiği damarsal yapılardır. Adventisyadaki kollajen mikrofibrilleri ile ilişkili matriks hücre adezyon molekülleri tespit edilmiştir. Bu antijenlere karşı oluşan antikörlerin, anevrizmal damarların adventisyalarda immün reaksiyona yol açtıkları gösterilmiştir (2).

AEHA, endotel hücreleri üzerindeki çeşitli antijenik determinantlara karşı oluşmuş heterojen yapıda antikör grubudur. AEHA ilk olarak 1971 yılında fare böbrek kesitlerinin immunofloresan incelenmesi sırasında Lindquist ve Osterland tarafından rapor edilmiştir (3). IgG, IgM ve IgA izotipleri rapor edilmiştir. Ancak büyük çoğunluğu IgG şeklindedir. AEHA'nın, hem kompleman aktivasyonu ve kompleman bağımlı hücrel sitotoksiste hem de NK hücrelerinin aracılık ettiği antikör bağımlı hücrel sitotoksiste ile endotel hücrelerinde lizise yol açabildiği gösterilmiştir (4-6).

AEHA gerek primer otoimmün vaskülitler gerekse sistemik otoimmün hastalıklara eşlik eden vaskülitlerde değişen sıklıklarda rapor edilmiştir. AEHA'larının Takayasu Arteritinde %95, Sistemik lupus eritematosusta %85, poliarteritis nodosada %56, Wegener granulomatosisinde %80'e varan oranlarda pozitifliği gösterilmiştir (7). Takayasu Arteritine sahip hastalarda, aortik endotel hücrelerine karşı antikör geliştiği saptanmış ve aynı etki mekanizmaları ile bu antikörlerin, aortik endotelde hasar yapıcı özellikleri gösterilmiştir (8,9). Takayasu hastalığı, dev hücreli arterit, Behçet hastalığı, Kawasaki hastalığı, sarkoidoz, sistemik lupus eritematosus, Sjögren sendromu, ankilozan spondilit, romatoid artrit, tekrarlayan polikondrit ve inflamatuvar barsak hastalıklarında değişen derecelerde aortit ve hastaların bir kısmında anevrizmal aort hastalığı görülebilmektedir. Takayasu hastalarının %45.2'sinde aortik anevrizma tespit edilmiştir (10).

Normal aort duvarında çok az inflamatuvar hücre mevcuttur. Aort anevrizma doku örneklerinde ise hem inflamatuvar hücreler ve hem de IgG başta olmak üzere antikör düzeyleri yüksektir. Aort anevrizmalarının etyolojisinde otoimmünitenin de rol oynayacağına dair kanıtlar artmaya başlamıştır. Bu nedenle çalışmamızda aort anevrizmalı hastalarda AEHA seviyelerini ölçerek sonuçları hastalık seyrinde vaskülit ve anevrizma gelişimi

izlenen romatizmal hastalığa sahip bireyler ve sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğinde izlenen romatizmal hastalar ile Kalp ve Damar Cerrahisi Polikliniğinde izlenen aort anevrizmalı hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya, aort anevrizmalı 40 hasta ile çeşitli romatizmal hastalığı olan 40 hasta ve 40 sağlam birey alındı. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Etik Kurulu'ndan 08.09.2008 tarih ve 1491-91-13/1539 sayılı etik kurulu onayı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı. Çalışmaya alınan hastalar öncelikle anemmez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilmiştir. Yaş, kilo, boy, sigara içme durumu, aile hikayesi, şeker hastalığı, hipertansiyon, daha önce operasyon geçirip geçirmediği ve kullandığı ilaçlar sorgulanmış ve kayıt altına alınmıştır. Romatizmal hastalığı, diyabet ve hipertansiyonu olan anevrizmalı hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalardan 8 saat açlık sonrası tam kan, açlık kan şekeri, sedimentasyon, C-reaktif protein, romatoid faktör, anti nükleer antikör, lipid profili (total kolesterol, LDL-K, HDL-K, VLDL-K, trigliserid) ve diğer rutin biyokimya testleri için kan örnekleme yapılmıştır. AEHA serum düzeyleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak saptanmıştır (USCN Life Science, Wuhan, P.R. China). CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle ölçülmüştür (AssayPro, Missouri, USA). Eritrosit sedimentasyon hızı Vacuette SRS 100/II analizörü ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, grup içi parametrelerin arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's korelasyon testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışma, 60'ı (%50) kadın ve 60'ı (%50) erkek olmak üzere toplam 120 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 56.97±19.75'tir. Olgular 40'ar kişilik "Anevrizma Grubu", "Romatizmal Hastalık Grubu" ve "Kontrol Grubu" olmak üzere üç grup altında incelendi. Romatizmal grup; 10 Behçet hastalığı, 8 SLE, 6 skleroderma, 4 Takayasu, 4 Sjögren sendromu, 3 Wegener granulomatozu, 3 temporal arterit ve 2 mikst konnektif doku hastalığı tanıli hastalardan oluşturuldu.

Kontrol grubu olgularının AEHA düzeyleri, Anevrizma (p=0.001) ve Romatizmal Hastalık (p=0.001) grubu olgularının AEHA düzeylerinden anlamlı şekilde düşük bulundu. Romatizmal Hastalık ve Anevrizma Grubu arasında ise anlamlı

bir farklılık bulunmadı. ($p=0.981$). Kontrol grubu olgularının sedim düzeyleri, Anevrizma ($p=0.008$) ve Romatizmal Hastalık ($p=0.001$) grubu olgularının sedim düzeylerinden anlamlı şekilde düşüktü. Romatizmal Hastalık grubu olgularının CRP düzeyleri, Kontrol grubu olgularının CRP düzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti ($p=0.002$). Anevrizma ve Romatizmal Hastalık grubu olgularının CRP düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.090$). Anevrizma ve Kontrol grubu olgularının CRP düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.195$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların antiendotel antikor, sedim, crp düzeylerinin değerlendirilmesi

	Anevrizma	Romatizmal Hastalık	Kontrol	p
AEHA (ng/mL)	19.75±23.99	20.07±27.58	6.34±7.13	0.001**
Sedim (mm/h)	15.05±10.05	26.92±26.93	10.02±9.03	0.001**
CRP (mg/L)	7.61±10.25	10.52±10.39	5.45±5.15	0.001**

Kruskal Wallis Test ** $p<0.01$

Gruplarda AEHA düzeyi ile CRP arasındaki korelasyon incelendiğinde; Anevrizma Grubunda, AEHA ve CRP düzeyi arasında pozitif yönde, %40 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0.400$; $p<0.05$). Romatizmal Hastalık Grubunda, AEHA ve CRP düzeyi arasında pozitif yönde, %38.8 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0.388$; $p<0.05$). Kontrol Grubunda ise istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı ($r=0.060$; $p>0.05$) (Tablo 2 ve Şekil 1).

Tablo 2. Gruplarda AEHA ve CRP düzeyleri ilişkisi

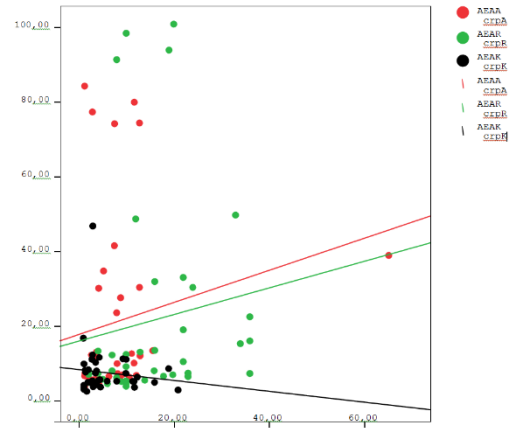
	r	p
Anevrizma	0.400	0.011*
Romatizmal Hastalık	0.388	0.013*
Kontrol Grubu	0.060	0.715

Spearman's Rho korelasyon testi * $p<0.05$

AEHA ve sedimentasyon hızı arasındaki ilişki incelendiğinde; anevrizma grubunda AEHA ile sedim düzeyi arasında pozitif yönde, %53.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0.532$; $p<0.01$). Romatizmal hastalık grubunda da pozitif yönde, %39.5 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktaydı ($r=0.395$; $p<0.05$). Kontrol grubunda ise AEHA ile sedim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($r=-0.229$; $p>0.05$).

Tartışma

Vasküler olayları otoimmün ya da inflamatuvar mekanizmalarla açıklama çabaları son 30 yıldır önemli bir mesafe kaydetmiştir. Bu çalışmaların aslında çok geçerli nedenleri vardır. Bunlardan belki



Şekil 1. Gruplarda AEHA-CRP ilişkisi (AEAA: Antiendotelial antikor anevrizma, AEAR: Antiendotelial antikor romatizma, AEAK: Antiendotelial antikor kontrol, crpA: C reaktif protein anevrizma, crpR: C reaktif protein romatizma)

de en önemlisi normalde de dolaşan, blokan özelliği ya da fonksiyonel özelliği olan/olmayan antikorların varlığıdır.

AEHA, bu antikorlar içerisinde çok heterojen olan ancak son zamanlarda dikkati çeken bir antikordur. ELISA ve benzeri yöntemlerle saptanabilen AEHA, sağlıklı tüm bireylerde mevcuttur. Sağlıklı bireylerde mevcut olan bu AEHA'nın antijenik yapılarına daha düşük afinite ile bağlandıkları ve bir takım fizyolojik fonksiyonlarda rol alabildikleri de düşünülmektedir (11,12). Bu antikorlar beklenildiği gibi bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda da saptanmıştır. Bu antikorların sağlıklı bireylerde saptanması geçmişteki anlayışa göre bireyin otoimmün hastalıklara yatkın olduğu ya da yaşla birlikte ortaya çıkan non-selektif otoimmün cevabın bir parçası olarak değerlendirilirdi. Bizim çalışmamızda da saptadığımız gibi günümüzde bu tip otoantikorların sağlıklı bireylerdeki varlığı "doğal otoantikorlar" olarak değerlendirilmektedir. Kontrol grubunu oluşturan olgular arasında yaptığımız incelemede cinsiyet ve yaş değerleri ile AEHA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit etmedik. Ayrıca kontrol grubu hastalarda AEHA düzeyleri ile inflamatuvar parametreler olan CRP ve sedimentasyon değerleri arasında da anlamlı bir ilişki saptamadık. Bu bulgular da kontrol grubundaki bu antikorların doğal otoantikorlar olduğunu destekler niteliktedir.

Aort anevrizmalarında AEHA düzeyleri açısından kontrol grubuna göre daha yüksek saptadığımız bu pozitiflik oranının literatüre bakıldığında oldukça çarpıcı bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü literatürde buna benzer doğrudan bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak aort anevrizmalarında otoimmün inflamatuvar yanıt ile ilişkili olan ve çalışmamızı destekler nitelikte dolaylı çalışmalar vardır. Bunlardan en ilginç olanı anevrizma doku örneklerinde B lenfosit ve plazma hücre sayılarının aynı hastanın periferik kanındaki

değerler ile kıyaslandığında çok daha yüksek oranda olduğunun görüldüğü Ocana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır (13). Belki de bu konudaki en önemli çalışma Tilson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada aort anevrizması doku örneklerinde 40 kDa molekül ağırlığında bir protein, anevrizma ilişkili antijenik protein (AAP-40) olarak adlandırılmıştır. Bu antijenik proteinin abdominal aort anevrizması hastalarından elde edilen immüno globulinlerin %79'u ile ve kontrol grubundaki immüno globulinlerin ise %11'i ile reaksiyona girdiği tespit edilmiştir (14).

Anevrizma grubundaki AEHA serum seviyesi ile inflamatuvar belirteçler arasındaki korelasyon, romatizmal hastalık grubunda olduğu kadar anlamlıydı. AEHA ile inflamatuvar belirteçler arasında bu kadar yakın ilişki bulunması bizim için beklenmedik bir sonuç oldu. Bu sonucun tartışılması çalışmamızda olduğu gibi sınırlı olgu sayısı olan bir çalışmada son derece zordur. Bu sonucun çalışmamızda tartışılmasını zorlaştıran bir başka sınırlayıcı faktör de çalışmaya katılan olgulara bilinen diğer otoantikörlerin ve pro-inflamatuvar sitokinlerin çalışılmamış olmasıdır. Buna rağmen beklenmedik şekilde AEHA'nın bu olgularda yüksek bulunması ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız ve yapılan diğer çalışmalar aort anevrizmalarının patogeneğinde otoimmünitenin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. AEHA, aort anevrizmalarının patogeneğinde diğer bağışıklık yanıt hücre ve olayları ile birlikte rol oynuyor olabilir. Yapılan bir çalışmada vaskülitik farelerin serumlarında oluşan otoantikörlerin düz kas hücreleri ve AEHA ile çapraz reaksiyona girerek düz kas hücre hasarı oluşturdukları ve hasar sonrasında anevrizma gelişiminin izlendiği gösterilmiştir (15).

Başka bir çalışmada Takayasu Arteritli hastalarda aortik endotel hücrelerine karşı antikörler araştırılmış ve hastaların %86'sında aortik endotel hücre antikörleri tespit edilmiştir. Saptanan bu antikörlerin aort endotel yüzeyinde özellikle 60-65 kDa moleküller ile reaksiyona girdiği ve sonuçta aort endotel hücrelerinin aktivasyonuna yol açarak IL-4, IL-6, IL-8 yapımını arttırdıkları, E- selektin ve VCAM-1 gibi hücre adezyon moleküllerinin sunulmasını sağladıkları ayrıca endotel hücrelerinde apoptozisi başlattıkları gösterilmiştir (16).

AEHA, şimdiye kadar sistemik otoimmün hastalıklar ile vaskülitlerde değişen sıklıklarda rapor edilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu ile kıyaslandığında romatizmal grup olgularımızda AEHA düzeyini yüksek olarak bulduk. Yapılan çalışmalarda AEHA düzeylerinin özellikle primer otoimmün vaskülit, SLE, skleroderma ve antifosfolipid sendrom vaskülopatisinde yüksek olduğu rapor edilmiştir (4,17-19). Çalışmamızdaki romatizmal grubu oluşturan hastalar, AEHA düzeyleri açısından incelendiğinde, yüksek değerlere sahip hastaların da benzer şekilde SLE,

skleroderma ve Takayasu Arterit tanılı hastalar tarafından oluşturulduğunu tespit ettik. Çalışma grubuna benzer şekilde romatizmal hasta grubunda da AEHA düzeyleri ile CRP ve sedimantasyon değerleri arasında anlamlı bir ilişki tespit ettik.

AEHA endotel hücreleri üzerindeki çeşitli antijenik yapılara karşı oluşan heterojen bir antikör grubudur (20,21). AEHA'nın endotelial hasarla seyreden heterojen bir grup hastalıkta keşfine rağmen patojenik rolleri halen tartışmalıdır. Deneysel invitro modeller AEHA'nın endotel hücrelerinde hasar oluşturabileceği veya halen tanımlanmamış yüzey molekülleri ile reaksiyona girerek endotel hücre aktivasyonuna neden olabildiklerini göstermektedir. AEHA endotel hasarı sonrası açığa çıkan antijenik yapılara karşı oluşan bağışıklık yanıtın bir sonucu olabilir. Ancak endotel hasarı sonucu oluşan AEHA üretimi hipotezi tüm koşullar incelendiğinde bu antikörlerin varlığını açıklamaya yetmemektedir.

Sonuç olarak çalışmamız aort anevrizmalı hasta serum örneklerinde AEHA düzeylerinin araştırıldığı ilk çalışma olma özelliğindedir. Çalışmamızda aort anevrizmalı hastalarda AEHA'nın yüksek bulunması ve bu otoantikörlerin düzeyleri ile sedimantasyon ve CRP arasında da pozitif yönde bir ilişki olduğunun gösterilmesinin çalışma sonuçlarını oldukça çarpıcı hale getirdiğini düşünmekteyiz. Ancak olgu sayılarımızın yetersiz olması gibi nedenler çalışmanın etkin sonuçlara varmasını engellediğinden daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Kurul Onayı: GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Etik Kurulu'ndan 08.09.2008 tarih ve 1491-91-13/1539 Sayı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. Lancet. 2005;365(9470):1577-89.
2. Gregory AK, Yin NX. Feature of autoimmunity in the abdominal aortic aneurysm. Arch Surg. 1996;131(1):85-8.
3. Lindquist KJ, Osterland CK. Human antibodies to vascular endothelium. Clin Exp Immunol. 1971;9(6):753-60.
4. Guilpain P, Mouthon L. Antiendothelial cells autoantibodies in vasculitis-associated systemic diseases. Clin Rev Allergy Immunol. 2008;35(1-2):59-65.
5. Meroni P, Ronda N, Raschi E, Borghi MO. Humoral autoimmunity against endothelium: theory or reality? Trends Immunol. 2005;26(5):275-81.
6. Domiciano DS, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Pathogenic role of anti- endothelial cell antibodies in autoimmune rheumatic diseases. Lupus. 2009;18(13):1233-8.
7. Tobón GJ, Alard JE, Youinou P, Jamin C. Are autoantibodies triggering endothelial cell apoptosis really pathogenic? Autoimmun Rev. 2009;8(7):605-10
8. Youinou P. New target antigens for antiendothelial cell antibodies. Immunobiology. 2005;210(10):789-97.
9. Chauhan SK, Tripathy NK, Nityanand S. Antigenic targets and pathogenicity of anti-aortic endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. Arthritis Rheum. 2006;54(7):2326-33.
10. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashi K. Aortic aneurysms in patients with Takayasu's arteritis: CT evaluation. AJR Am J Roentgenol. 2000;175(6):1727-33.

11. Servettaz A, Guilpain P, Tamas N, Kaveri VS, Camoin L, Mouthon L. Naturel anti-endothelial cell antibodies. *Autoimmun Rev.* 2008;7:426-30.
12. Belizna C, Tervaert JW. Specificity, pathogenicity, and clinical value of antiendothelial cell antibodies. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;27(2):98-109.
13. Ocana E, Bohorquez JC, Perez-Requena J, Brieva JA, Rodriguez C. Characterisation of T and B lymphocytes infiltrating abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis.* 2003;170:39-48.
14. Rizas KD, Ippagunta N, Tilson MD. Immune cells and molecular mediators in the pathogenesis of the abdominal aortic aneurysm. *Cardiol Rev.* 2009;17(5):201-10.
15. Baiu DC, Barger B, Sandor M, Fabry Z, Hart MN. Autoantibodies to vascular smooth muscle are pathogenic for vasculitis. *Am J Pathol.* 2005;166:1851-60.
16. Chauhan SK, Tripathy NK, Nityanand S. Antigenic targets and pathogenicity of anti-aortic endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54(7), 2326-33.
17. Domiciano DS, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Pathogenic role of anti- endothelial cell antibodies in autoimmune rheumatic diseases. *Lupus.* 2009;18(13):1233-8.
18. Hill MB, Phipps JL, Milford-Ward A, et al. Further characterization of anti-endothelial cell antibodies in systemic lupus erythematosus by controlled immunoblotting. *Br J Rheumatol.* 1996;35:1231-8.
19. Renaudineau Y, Dugué C, Dueymes M, Youinou P. Antiendothelial cell antibodies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2002;1(6):365-72.
20. Catelli L, Luzzana C, Riboldi P, Meroni PL. Antiendothelial cell antibodies in vascular inflammation. *Clinical and Applied Immunology.* 2001;2(7):135-46.
21. Meroni PL. Functional heterogeneity of pathogenic anti-endothelial cell antibodies. In *Atherosclerosis and Autoimmunity.* 2001: 211-20.

Relation of Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels in Serum and Follicular Fluid with Embryo Development and Early Pregnancy Results

Serumda ve Foliküler Sıvıdaki Gebelikle İlişkili Plazma Protein-A (PAPP-A) Değerlerinin Embriyo Gelişimi ve Erken Gebelik Sonuçları ile İlişkisi

Gülşen DOĞAN DURDAĞ¹, Hakan ŞATIROĞLU², Batuhan ÖZMEN³, Ruşen AYTAÇ³,
Cem ATABEKOĞLU³, Bülent BERKER³, Murat SÖNMEZER³

¹Başkent University Faculty of Medicine, Adana Application and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Adana

²HŞ Clinics Women Health and IVF Center, Ankara

³Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara

Abstract

The objective of this study is to measure Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) in serum and follicular fluid during oocyte retrieval, and to investigate the association of PAPP-A with oocyte maturation, embryo development and early pregnancy results. This prospective cohort study was conducted in single center including fifty-five patients to whom intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and embryo transfer (ET) were applied. Long agonist protocol was applied for ovarian stimulation. Follicular fluid was aspirated from two separate follicles of each patient for oocyte retrieval and PAPP-A levels of follicular fluids and serum were measured via Fluorescence immunoassay (FIA). Marked oocytes from these follicles were evaluated for their maturation and fertilization and embryo development were followed. Association of PAPP-A levels with embryo quality and pregnancy rates were assessed. There was not statistically significant association between the follicular fluid PAPP-A levels and the embryo qualities obtained from the oocyte of the same follicle. Also, PAPP-A levels from follicles were not significantly different when compared between high and low quality embryos. In contrast, serum PAPP-A levels at the time of oocyte retrieval were significantly lower in patients who achieved pregnancy when compared to the patients at whom pregnancy was not achieved ($p<0.05$). PAPP-A level in follicular fluid was not significantly related to embryo quality and pregnancy rates while serum PAPP-A values were significantly different between patients who achieved pregnancy and the patients who could not achieve pregnancy. However, further studies with large number of patients are needed.

Keywords: Embryo Quality, Follicular Fluid, Oocyte Maturation, PAPP-A

Öz

Bu çalışmada, oosit toplanması sırasında elde edilen folikül sıvısında ve serumda Gebelikle İlişkili Plazma Protein-A (PAPP-A) bakılması, bunun oosit maturasyonu, embriyo gelişimi ve erken gebelik sonuçları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tek merkezde yürütülmüş olan bu prospektif kohort çalışmasına, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ve embriyo transferi (ET) uygulanan 55 hasta dâhil edilmiştir. Tüm hastalara uzun agonist protokol kullanılarak ovulasyon indüksiyonu yapılmıştır. Her hastanın iki ayrı folikülünden elde edilen folikül sıvılarından ve oosit toplanması sırasında alınan kanlarından Floresan immunoassay (FIA) yöntemi ile PAPP-A seviyeleri ölçülmüştür. Bu foliküllerden elde edilen işaretli oositlerin maturasyon ve fertilizasyonları değerlendirilmiş ve bunlardan oluşan embriyoların gelişimi takip edilmiştir. PAPP-A düzeylerinin embriyo kaliteleri ve gebelik oranları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Folikül sıvılarında bakılan PAPP-A değerleri ile aynı foliküllerden elde edilen embriyo kaliteleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Embriyolar kalitelerine göre ayrıldığında, elde edildikleri foliküllerin PAPP-A değerleri arasındaki fark da anlamlı bulunmamıştır. Ancak, gebelik oluşan hastalarda oosit toplanması sırasında serumda bakılan PAPP-A değerleri gebelik oluşmayan hastalardakine göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Folikül sıvısındaki PAPP-A seviyeleri embriyo kalitesi ve gebelik oranları ile anlamlı olarak ilişkili bulunmadı. Serum PAPP-A değerleri ise gebelik oluşan ve oluşmayan hastalar arasında anlamlı olarak farklı bulundu. Ancak, daha geniş hasta popülasyonu ile çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Embriyo Kalitesi, Folikül Sıvısı, Oosit Maturasyonu, PAPP-A

Introduction

Oocyte maturation and embryo quality have a marked influence on in vitro fertilization (IVF)

	ORCID No
Gülşen DOĞAN DURDAĞ	0000-0002-5064-5267
Hakan ŞATIROĞLU	0000-0003-0167-1372
Batuhan ÖZMEN	0000-0002-4504-669X
Ruşen AYTAÇ	0000-0002-2644-545X
Cem ATABEKOĞLU	0000-0003-0264-0709
Bülent BERKER	0000-0001-7346-7128
Murat SÖNMEZER	0000-0001-6101-1414

Başvuru Tarihi / Received: 18.03.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 09.07.2019

Adres / Correspondence : Gülşen DOĞAN DURDAĞ
Başkent University Faculty of Medicine, Adana Application and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Adana

e-posta / e-mail : gulsendogan@hotmail.com

success. Besides, many molecules such as cytokines and growth factors in follicular fluid have been proven to have significant effects on follicular maturation, ovulation and follicular atresia. One of these molecules which has been shown to be produced by granulosa cells and present in follicular fluid is Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A), a component of Insuline Like Growth Factor (IGF) system. IGF system is primarily composed of IGF-I and IGF-II peptides, their binding proteins IGFBP-1 – IGFBP-6, and Type I and Type II IGF receptors on target cells. IGFs and IGF receptors are thought to play a role in follicular recruitment, oocyte maturation and potentially embryo development through autocrine and paracrine effects (1-4).

IGFs were shown to stimulate proliferation in granulosa cells, but also steroidogenesis in theca

cells, and IGF-II is the main component that works synergistically with FSH, increases estradiol (E2) in antral follicles (1,5). IGF activity is controlled by catalytic proteins and IGFBPs, which protect IGFs from being destroyed and act as a carrier and storage for IGFs. Ovarian follicular growth is characterized by decrease in intrafollicular levels of low molecular weight IGFBPs (IGFBP-2,-4,-5), and consequently increase in bioavailability of IGF-II and increase in FSH sensitivity of granulosa cells (6,7). Decrement in binding proteins depends on increment in intrafollicular proteolytic activity (8,9) and PAPP-A, which is also shown to play an important role in destruction of IGFBP-5 in preovulatory follicles, is the specific protease for IGFBP-4 (7,10). Therefore, PAPP-A affects IGF activity.

Studies which evaluated the effect of IGF system on oocyte maturation and embryo development are limited. Since the role of PAPP-A on follicle recruitment was demonstrated before (1,5,11,12), the authors, in this study, aimed to examine the effect of serum and follicular fluid levels of PAPP-A on oocyte maturation and embryo development.

Material and Method

This cross sectional cohort study was conducted at a university hospital. Fifty-five infertile patients who had controlled ovarian hyperstimulation for intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and embryo transfer (ET) within a 6-month period, were recruited in the study. Follicular fluid samples obtained from the largest two follicles separately were collected along with the serum obtained from venous blood sample at one ICSI-ET cycle of each patient. Written informed consent was acquired from all patients. The study was approved by Institutional Review Board (Project number: 08H3330009, Ankara-2010) and supported by University Research Fund.

Indications for ICSI and ET were male factor infertility, tubal occlusion/absence, and unexplained infertility. All patients who were <40 years old, and who did not have polycystic ovarian syndrome or any other systemic illnesses were included in the study. Patients older than 40 years of age and patients with polycystic ovarian syndrome were excluded as dysregulation in insulin/IGF system has been shown to disrupt folliculogenesis in these patients (13).

All patients were treated with long agonist protocol. Leuprolide Acetate (Lucrin, Abbott Laboratories, France) which is a Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH) agonist was applied subcutaneously starting from 21th day of the previous cycle until the day of hCG administration. Starting from the 3rd day of the next menstrual cycle 150-300 IU recombinant human follicle stimulating hormone (rFSH; Gonal-F, Serono Laboratories, England or Puregon, Organon, Holland) and/or

human menopausal gonadotrophin (hMG; Menogon, Er-Kim) was/were given. Dosage was adjusted due to response of the patient. Follicular development was monitored by regular transvaginal ultrasound screening and serum estradiol levels. When at least two follicles reached a diameter of 18 mm, then, 10000 IU Human Chorionic Gonadotropin (hCG; Pregnyl, Organon, Holland) was administered and oocyte retrieval was performed 35 hours later.

Follicular fluid of the largest two follicles from which oocytes were obtained were collected and processed together with the blood samples drawn just before follicular aspiration for each patient. Follicles were not irrigated during oocyte retrieval. All samples were centrifuged at 4000 g for 10 minutes, supernatants were aspirated and collected in Eppendorf tubes. Samples were kept at -80°C until the day of PAPP-A measurement. Any follicular fluids which were contaminated with blood were excluded from the study.

As for classification of oocyte quality, mature oocytes were assessed as metaphase II (M II), while development of other oocytes paused at metaphase I (M I) and germinal vesicle (GV) levels. Fertilization was defined as formation of a zygote with two pronucleus (2 PN) 16-18 hours after ICSI. After fertilization, quality of developing embryos were evaluated according to their morphological features; grade A (high quality embryo), grade B, grade C, and grade D (poor quality embryo). Embryos which could be transferred were chosen due to this classification. Embryo transfer was performed under ultrasound guidance, and Wallace catheter was used for the procedure. Implantation was assessed by measurement of β -hCG 11 days after embryo transfer, and clinical pregnancy was shown by detection of fetal heart beat on ultrasound. PAPP-A measurement was performed via Fluorescent Immunoassay (FIA) method, using Autodelphia device and Perkin Elmer (USA) kits.

SPSS 15.0 programme was used for statistical analysis. Eligibility of data for normal distribution was evaluated by Shapiro-Wilk test. Relation between variables were inspected by using Pearson correlation coefficient when data were suitable with normal distribution, and Spearman Correlation Coefficient when normal distribution did not occur. Mean/median values in two groups were compared by Student T test in case of normal distribution, and Mann-Whitney U test when normal distribution did not occur. In more than two groups, mean/medians were compared by ANOVA in the presence of normal distribution and Kruskal-Wallis variance analysis when there was not normal distribution. Wilcoxon test was used to compare median values in dependent groups. To determine utility of serum PAPP-A as a diagnostic test in prediction of pregnancy, ROC curve was drawn and area under curve was calculated. Youden's Index was used to

find optimum intersection point. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Median infertility time of the patients was 5 (1-17) years. Of the 55 cycles, 27 (49.1%) were first ICSI cycle, while other cycles were 2nd-4th cycles. Cause of infertility was male factor in 45.5% of patients, other causes of infertility were unexplained infertility (40.0%), ovulatory disorders (10.9%), and tubal factor (3.6%) infertility. Follow up characteristics of the patients are shown in Table 1.

Table 1. Follow up characteristics of the patients

	Range	Mean±SD/Median
Age (years)	19-37	27
BMI (kg/m ²)	16.4-39.1	24.9±4.7
bFSH (mIU/mL)	2.6-12	6.4±1.6
bLH (mIU/mL)	1-18	7
bE ₂ (pg/mL)	13.4-736	47
Gonadotropin treatment duration (day)	4-14	9.4±1.7
Total gonadotropin dose (IU)	750-4125	2171±754
hCG application day	9-22	13±2.3
Endometrium thickness at hCG application day	5-13	10±1.9
E ₂ at hCG application day (pg/mL)	202-9400	3135

BMI: body mass index; bFSH: basal follicle stimulating hormone level in third day of the cycle; bLH: basal luteinizing hormone level in third day of the cycle; bE₂: basal estradiol level in third day of the cycle; hCG: human chorionic gonadotropin; SD: standard deviation

Total number of oocytes retrieved from the patients ranged between 4 and 34 (median: 14). An average of 12 (minimum:2 – maximum:31) of these oocytes were mature (M II), others were immature oocytes.

PAPP-A values ranged between 55 and 1833 mIU/L (median: 517) in the follicles marked as ‘first follicle’, while in the follicles marked as ‘second follicle’ PAPP-A values ranged between 145 and 1909 mIU/L (median: 556). Serum PAPP-A (sPAPP-A) values ranged between 0 and 13 mIU/L with a median of 2.

Relation between quality of embryos developed from the oocytes retrieved from first follicles and PAPP-A values of first follicles (PAPP-A I), and relation between quality of embryos developed from the oocytes retrieved from second follicles and PAPP-A values of second follicles (PAPP-A II) are compared with Spearman Correlation Quotient and no statistically significant correlation was found ($p > 0.05$).

Embryos developed from oocytes retrieved from first and second follicles are classified separately according to their quality (A, B, C, D quality and unusable), and PAPP-A of these follicles are

compared with Kruskal-Wallis test. Owing to low number of embryos in C and D groups, these two groups were merged. In both groups (first follicles and second follicles) PAPP-A values did not differ significantly between follicular fluid of A, B, C+D and unusable quality embryos (Table 2).

Table 2. Comparison of PAPP-A values of follicular fluids in first and second follicles according to embryo quality

Quality	Embryo 1-PAPP-A (mIU/L) (developed from first follicles)		Embryo 2-PAPP-A (mIU/L) (developed from second follicles)	
	n ₁	Median (minimum-maximum)	n ₂	Median (minimum-maximum)
A	22	437 (55-1833)	21	619 (145-1909)
B	7	812 (225-1067)	9	911 (153-1094)
C+D	4	392 (143-992)	7	520 (177-1097)
Unusable	22	700.5 (139-1432)	18	442 (167-1112)
p*		0.298		0.576

*Kruskal Wallis Variance Analysis, n1: number of embryos in different quality developed from first follicles, n2: number of embryos in different quality developed from second follicles

PAPP-A of follicular fluids of which embryos at two different qualities are obtained in the same patient are compared by Wilcoxon test. Significant difference was not found between PAPP-A of follicular fluids of A and B quality embryos (9 patients, $p = 0.314$), PAPP-A of follicular fluids of C/D and A quality embryos (6 patients, $p = 0.075$), PAPP-A of follicular fluids of unusable embryos and A quality embryos (8 patients, $p = 0.4$), and PAPP-A of follicular fluids of unusable embryos and B quality embryos (6 patients, $p = 0.917$).

Relationship between PAPP-A I, PAPP-A II and sPAPP-A values of patients were compared with Spearman Correlation Quotient, PAPP-A I and PAPP-A II values were found to be similar ($p < 0.001$), while significant relationship was not found between other parameters. Correlation between PAPP-A I and PAPP-A II were evaluated by interclass correlation quotient (ICC), which showed a significant relation (ICC:0.656; $p < 0.001$).

Relationship between pregnancy and PAPP-A values were assessed by Mann-Whitney U test. Serum PAPP-A levels during oocyte retrieval were significantly lower in patients who achieved pregnancy when compared to patients who could not achieve pregnancy ($p < 0.05$) (Table 3). For this relation, ROC curve was drawn, and area under curve was calculated (Figure 1). Youden’s index demonstrated optimum intersection point as 1.5, so that, achieving pregnancy was more likely when sPAPP-A was ≤ 1.5 (sensitivity:43.48%; spesivity:87.5%).

Other parameters were compared between patients at whom pregnancy was achieved and at whom pregnancy was not achieved. Statistically significant difference was not found between two groups, except infertility period was shorter in patients who achieved pregnancy (Table 4).

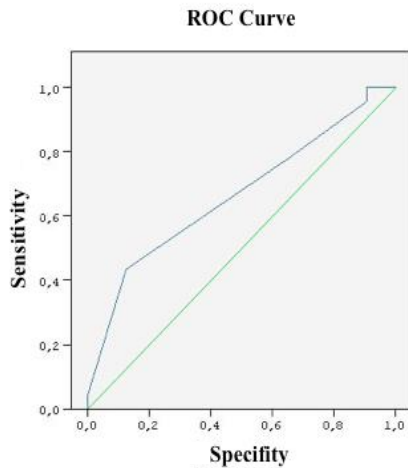


Figure 1. Relation between serum PAPP-A values and achieving pregnancy

Table 3. Relation between serum PAPP-A values and pregnancy

	PAPP-A serum Median (minimum-maximum)
Pregnancy not achieved	2 (1-13)
Pregnancy achieved	2 (0-7)
p	0.029

*Mann-Whitney U test

Discussion

Proteolysis of IGFBP-4 through PAPP-A, is an important mechanism regulating steroidogenesis in human granulosa cells and ovarian follicular development. Earliest biochemical change that could be demonstrated in the follicle recruited to be dominant follicle is the increase of PAPP-A level which leads to decrease in IGFBP 4 and 5 and increase in free IGF levels. These changes are denoted to be working in synergy with FSH to increase production of E2 (1,5,11,12).

In recent studies, significant relationship was found between intrafollicular PAPP-A concentrations and some hormone levels such as AMH, E2, and androgens. PAPP-A, seems to play a more important role than thought before. Shift of PAPP-A expression from theca cells to granulosa cells as the follicle develops to dominant follicle was demonstrated. PAPP-A was expressed along with aromatase in the granulosa cells of antral and preovulatory follicles. Also, intrafollicular PAPP-A concentration was found to be directly proportional to E2 and progesterone, and inversely proportional to testosterone and androstenedione. PAPP-A was thought to regulate local IGF-II activity and play the key role in ovarian steroidogenesis and follicular growth (14-16).

However, in late follicular maturation, while ovarian IGFBP-4 mRNA levels increased substantially after HCG, IGF-II and PAPP-A mRNA

did not change significantly (17). In another study, it is reported that PAPP-A activity diminished dramatically after HCG application although follicular PAPP-A concentration remained in high levels (16). This suggested that, IGFBP-4 and PAPP-A relation did not play an important role in oocyte maturation and embryo development, unlike its role in early follicular growth (1).

Table 4. Comparison of other parameters in patients who could achieve pregnancy and who could not achieve pregnancy

	Pregnancy not achieved (n=32)	Pregnancy achieved (n=23)	p
	Mean±SD / Median (Minimum-Maximum)	Mean ±SD / Median (Minimum-Maximum)	
Age*	28.2±4.1	28.2±4.4	0.958
BMI (kg/m ²)**	24.9 (21-39)	23.9 (16.5-37)	0.062
Infertility period (year)**	6.5 (2-17)	3.7 (1-12)	0.017
Basal FSH (mIU/mL)**	6.1 (2.6-12)	6.1 (4.3-10.1)	0.823
Basal LH (mIU/mL)**	5.3 (1.5-18)	5 (1-15.5)	0.880
Basal E ₂ (pg/mL)*	47.2±18.6	45.5±21	0.753
Gonadotropin administered day **	9 (4-14)	9 (7-13)	0.871
Total gonadotropin dose (IU)**	2025 (750-4125)	1837.5 (1425-3375)	0.441
HCG cycle day**	12 (9-17)	12 (10-22)	0.691
ET at HCG day (mm)*	10.3±2	9.7±2	0.305
E ₂ at HCG day (pg/mL)**	2693 (416-8930)	2370.5 (202-9400)	0.658
Number of oocytes retrieved**	13 (4-34)	15 (5-28)	0.203
Number of M2 oocytes**	12.5 (2-31)	14 (4-24)	0.301
Fertilization rate (%)*	56.9±12.8	59.3±11.5	0.698
Number of transferred embryos**	3 (0-5)	3 (1-3)	0.593

*Student's t test (mean±SD is denoted), **Mann Whitney U test (median is denoted), BMI: Body mass index, SD: standard deviation, FSH: follicle stimulating hormone, LH: luteinizing hormone, E₂:estradiol, HCG: human chorionic gonadotropin, ET: endometrium thickness

It was previously suggested that embryo development was being regulated by embryonic and maternal IGFs in preimplantation period (18). However, effect of IGF system in follicular fluid on embryo quality and development is not clear.

Wang et al. suggested that high levels of IGF-II, IGFBP-3, IGFBP-4 and low PAPP-A in follicular fluid at the time of oocyte retrieval was related to better oocyte maturation and early embryo development (in 48 hours after oocyte retrieval),

while high IGFBP-1, IGFBP-4 and low IGF-I were more favorable for late embryonic development (in 48-72 hours after oocyte retrieval) (1). Firouzabadi et al., however, reported that PAPP-A in follicular fluid could not be a determiner of fertilization and good embryo quality. It was also stated in that study that follicular fluid PAPP-A levels did not differ between GnRH long protocol and GnRH antagonist protocol cycles (19). Stanger et al. denoted that PAPP-A levels could demonstrate follicle maturity, but could not predict fertility potential of the ovum (20).

Our study also did not demonstrate a significant relationship between follicular fluid PAPP-A levels and embryo quality. Only long protocol cycles were included in the current study in order to minimize possible contribution of different treatment protocols on the results, but the situation might be different for other ovulation induction protocols.

All of the embryos obtained after stimulation and included in our study were not good quality, therefore, some of them were not transferred. However, PAPP-A values of follicular fluid from these embryos were also included in the analysis and compared with follicular fluid of good quality embryos. For this purpose, not only relationship between embryos and their follicular PAPP-A values were evaluated, but also, subgroups of embryos were formed according to their quality and PAPP-A values of their follicular fluid were compared. Furthermore, in order to avoid intervention of other possible factors, different quality embryos of the same patient were classified into subgroups, and PAPP-A of their follicular fluid were also compared and significant difference between PAPP-A values was not found. This outcome is not compatible with the results of Wang (1), however it seems to support the reports of Firouzabadi ve Stanger (19,20). Different sample sizes and embryo numbers included in the studies might be a possible explanation for his conflict.

As all embryos included in the study were not transferred, relationship between follicular fluid PAPP-A levels and pregnancy results was hard to determine. However, as PAPP-A levels between two follicles of the patient were not statistically different, PAPP-A value of one follicle might be considered to represent a pool of all follicular fluid obtained from the patient. Furthermore, similar PAPP-A of follicular fluids from which different quality of embryos are obtained demonstrate that follicular PAPP-A values were not related to embryo development itself rather than achieving pregnancy.

Serum PAPP-A levels were very low when compared to follicular fluid. However, it was demonstrated in previous studies that, despite substantial amount of PAPP-A in ovarian follicles of women undergoing IVF, intrafollicular PAPP-A did not increase serum PAPP-A concentrations significantly (21).

Results of our study also did not demonstrate a relationship between serum and follicular fluid PAPP-A levels. Pregnancy rates were not related to follicular fluid PAPP-A, but sPAPP-A values were significantly lower in patients achieving pregnancy.

Main limitation of our study is small sample size. Avoiding transfer of poor quality embryos obtained from the studied follicles is another limitation, because we could not observe their progress in terms of pregnancy. However, as significant difference was not found between follicular PAPP-A levels, we consider that our results concerning pregnancy are not highly affected by this condition.

In conclusion, this study did not demonstrate a statistically significant relationship between follicular fluid PAPP-A levels and embryo quality and pregnancy rates. Serum PAPP-A at the time of oocyte retrieval was significantly lower in patients achieving pregnancy. However, further studies with larger study populations are needed.

Ethics Committee Approval: Ankara University Local Ethics Committee permission was obtained with the letter dated 08.06.2009 and Decision number 153-4844.

References

1. Wang TH, Chang CL, Wu HM, Chiu YM, Chen CK, Wang HS. Insulin-like growth factor-II (IGF-II), IGF-binding protein-3 (IGFBP-3), and IGFBP-4 in follicular fluid are associated with oocyte maturation and embryo development. *Fertil Steril*. 2006;86:1392-401.
2. Oosterhuis GJE, Vermes I, Lambalk CB, Michgelsen HWB, Schoemaker J. Insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein-3 concentrations in fluid from human stimulated follicles. *Hum Reprod*. 1998;13:285-9.
3. Nicholas B, Alberio R, Fouladi-Nashta AA, Webb R. Relationship Between Low-Molecular-Weight Insulin-Like Growth Factor-Binding Proteins, Caspase-3 Activity, and Oocyte Quality. *Biol Reprod*. 2005;72:796-804.
4. Fried G, Wramsby H, Tally M. Transforming growth factor- β 1, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in ovarian follicular fluid are differentially regulated by the type of ovarian hyperstimulation used for in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1998;70:129-34.
5. Fortune JE, Rivera GM, Yang MY. Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. *Anim Reprod Sci*. 2004;82-83:109-26.
6. Monget P, Mazerbourg S, Delpuech T, et al. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A Is Involved in Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-2 (IGFBP-2) Proteolytic Degradation in Bovine and Porcine Preovulatory Follicles: Identification of Cleavage Site and Characterization of IGFBP-2 Degradation. *Biol Reprod*. 2003;68:77-86.
7. Rivera GM, Fortune JE. Selection of the Dominant Follicle and Insulin-Like Growth Factor (IGF)-Binding Proteins: Evidence that Pregnancy-Associated Plasma Protein A Contributes to Proteolysis of IGF-Binding Protein 5 in Bovine Follicular Fluid. *Endocrinology*. 2003;144(2):437-46.
8. Besnard N, Pisselet C, Zapf J, Hornebeck W, Monniaux D, Monget P. Proteolytic activity is involved in changes in intrafollicular insulinlike growth factor-binding protein levels during growth and atresia of ovine ovarian follicles. *Endocrinology*. 1996; 137:1599-607.

9. Chandrasekher YA, Van Dessel HJHM, Fauser BCJM, Giudice LC. Estrogen- but not androgen-dominant human ovarian follicular fluid contains an insulin-like growth factor binding protein-4 protease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:2734-9.
10. Conover CA, Oxvig C, Overgaard MT, Christiansen M, Giudice LC. Evidence that the insulin-like growth factor binding protein-4 protease in human ovarian follicular fluid is pregnancy associated plasma protein-A. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:4742-5.
11. Choi YS, Ku SY, Jee BC, et al. Comparison of follicular fluid IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, IGFBP-4 and PAPP-A concentrations and their ratios between GnRH agonist and GnRH antagonist protocols for controlled ovarian stimulation in IVF-embryo transfer patients. *Hum Reprod.* 2006;21:2015-21.
12. Conover CA, Faessen GF, Ilg KE, et al. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A is the Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-4 Protease Secreted by Human Ovarian Granulosa Cells and Is a Marker of Dominant Follicle Selection and the Corpus Luteum. *Endocrinology.* 2001;142: 2155-8.
13. Zhong G, Chen B. Serum and follicular fluid levels of IGF-II, IGF-binding protein-4 and pregnancy-associated plasma protein-A in controlled ovarian hyperstimulation cycle between polycystic ovarian syndrome (PCOS) and non-PCOS women. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(2):86-90.
14. Kristensen SG, Mamsen LS, Jeppesen JV, et al. Hallmarks of Human Small Antral Follicle Development: Implications for Regulation of Ovarian Steroidogenesis and Selection of the Dominant Follicle. *Front Endocrinol.* 2018;8:376.
15. Botkjær JA, Jeppesen JV, Wissing ML, et al. Pregnancy-associated plasma protein A in human ovarian follicles and its association with intrafollicular hormone levels. *Fertil Steril.* 2015;104(5):1294-301.
16. Mazerbourg S, Monget P. Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins and IGFBP Proteases: A Dynamic System Regulating the Ovarian Folliculogenesis. *Front Endocrinol.* 2018;9:134.
17. Zhou J, Wang J, Penny D, Monget P, Arraztoa JA, Fogelson LJ. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 4 Expression Parallels Luteinizing Hormone Receptor Expression and Follicular Luteinization in the Primate Ovary. *Biol Reprod.* 2003;69:22-9.
18. Lighten AD, Hardy K, Winston RM, Moore GE. Expression of mRNA for the insulin-like growth factors and their receptors in human preimplantation embryos. *Mol Reprod Dev.* 1997;47:134-9.
19. Firouzabadi RD, Mohammadian F, Mashayekhy M, Davar R, Eftekhari M. The correlation between follicular fluid pregnancy-associated plasma protein A levels, fertilization, and embryo quality in GnRH agonist and GnRH antagonist protocols in ART cycles. *Iran J Reprod Med.* 2012;10(6):477-82.
20. Stanger JD, Yovich JL, Grudzinskas JG, Bolton AE. Relation between pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in human peri-ovulatory follicle fluid and the collection and fertilization of human ova in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92:786-92.
21. Moos J, Filova V, Pavelkova J, Moosova M, Peknicova J, Rezabek K. Follicular fluid and serum levels of inhibin A and pregnancy-associated plasma protein A in patients undergoing IVF. *Fertil Steril.* 2009;91(5):1739-44.

Sepsis ve Septik Şok Tanısı ile Yoğun Bakım Ünitimize Yatan Olguların Taburculuk Sonrası 90 Günlük Mortalite ve Tekrar Hastane Başvuru Oranları

90-Day Mortality and Readmission Rates of After Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Unit

Canan GÜRSOY¹, Eylem YAŞAR², Gizem EYÜBOĞLU³, Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım, Muğla

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Muğla

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Muğla

Öz

Erken tanı ve tedavi ile yaklaşık 14 milyon sepsis /septik şok olgusu hastanelerden taburcu olabilmektedir; fakat taburculuk sonrası prognozları sepsis ilişkili organ yetmezlikleri nedeniyle çeşitlilik göstermektedir. Çalışmamızda sepsis ve septik şok tanısı ile anestezi yoğun bakım ünitemize yatan olguların taburculuk sonrası 90 günlük mortalite ve tekrar hastane başvuru oranlarını değerlendirmeyi amaçladık. 2016–2017 tarihleri arasında yoğun bakım ünitemizde sepsis/septik şok tanılı ile tedavi görmüş hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Sepsis/septik şok sonrası sağkalanların tekrar hastane başvuruları, ve 90 günlük mortaliteleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya 79 olgu dahil edilmiş olup, olguların 45'i (%57) sepsis sonrası yoğun bakım ünitesinden taburcu olmuştur. İlgili kliniklere devir edilen olguların 20'si (%80), eve taburcu edilenlerin ise 9'u (%75) en az bir kez sepsis ilişkili bir neden ile sağlık kuruluşuna başvurmuştur. Sepsis/septik şok sonrası sağkalan olguların 90 günlük sağlık durumları incelendiğinde mortalite oranı %31.8 (n=14) dir. Yoğun Bakım Bilim Dalı olarak uyguladığımız erken tanı ve tedavi algoritmasına rağmen sağkalan olgularda yüksek bulunan sepsis ilişkili organ disfonksiyonu, tekrar hastane başvuruları ve 90 günlük mortalite oranları, algoritmanın acil servisten yoğun bakım sürecine kadar olan basamakların tekrar gözden geçirilmesi gerekliliğini doğurmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mortalite, Sepsis, Sepsis Sonrası Sağkalım, Septik Şok

Abstract

Approximately 14 million patients survive after sepsis with early diagnosis and treatment. However, prognosis after being discharged from hospital varies due to organ failure in relation to sepsis. In our study, we aimed to evaluate 90-day mortality after discharged cases taken to anesthesia intensive care unit with sepsis and septic shock diagnosis and the rates of readmission to medical unit after sepsis. Medical records of patients who were hospitalized for sepsis/septic shock at our ICU between 2016-2017 were retrospectively analyzed. Readmission rates of the survivors after the sepsis/septic shock and 90-day mortality were evaluated. Seventy-nine cases were included in the study and 45 (57%) of the cases were discharged from the ICU after sepsis. Twenty (80%) of the patients who were transferred to the related department and nine (75%) of the patients who were discharged from hospital applied for the medical centre. When states of health of the cases that are the survivors after sepsis/septic shock are examined, 90-day mortality rate is 31.8% (n=14). Despite the early diagnosis and treatment algorithm that are applied as the Intensive Care Department we found the organ dysfunction, readmission to hospitals, the rates of 90-day mortality higher than expected. So the algorithm should be checked again from the emergency department to the ICU.

Keywords: Mortality, Sepsis, Septic Shock, Survivor

Giriş

Sepsis; enfeksiyonlara karşı vücudun oluşturduğu normal dışı yanıtın organ fonksiyonlarında bozukluk ve yetmezlik oluşturması sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Her yıl 19 milyondan fazla kişi sepsis nedeniyle sağlık kuruluşlarında tedavi edilmektedir (2). Sepsis ve septik şok tanı ve tedavisine erken yaklaşımlar mortalitede azalmalara neden olurken sağkalımda artışla sonuçlanmıştır (3,4). Sağkalan olguların; mevcut komorbiditeleri ile birlikte, yeni gelişen

sepsis ilişkili organ yetmezlikleri, nüks veya yeni gelişen enfeksiyonlar, planlı kontroller gibi nedenler ile sağlık kuruluşlarına başvuru oranları ve yeniden hastane yatışları yüksektir (5,6)

Ülkemizde sepsis ve septik şok ile ilgili yapılan çalışmalar giderek artmakla birlikte sağkalım sonrası ile ilgili yeterli sayıda bilgi bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda sepsis ve septik şok tanısı ile anestezi yoğun bakım ünitemize yatan olguların taburculuk sonrası 90 günlük mortalite ve tekrar hastane yatış oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'unda 01.03.2018 tarih ve 01/X sayılı kabul kararı ardından 01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi görmüş hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri olgulardan; sepsis 3 kriterleri esas alınarak sepsis veya septik şok

	ORCID No
Canan GÜRSOY	0000-0003-0658-9138
Eylem YAŞAR	0000-0002-5144-3077
Gizem EYÜBOĞLU	0000-0002-0633-2183
Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK	0000-0001-7721-4582

Başvuru Tarihi / Received: 13.11.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 07.01.2019

Adres / Correspondence : Canan GÜRSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım, Muğla
e-posta / e-mail : gursoycanan@yahoo.com

tanısı ile yoğun bakım ünitesinde tedavi görenler dahil edilmiştir. 18 yaş altı olgular, gebe olanlar, yatış tanısı sepsis ve septik şok dışında olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığı ile Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği değerlendirme skorunda (Sepsis-related Organ Failure Assessment= SOFA) 2 veya daha fazla artış sepsis; sepsis varlığında yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen ortalama arteriyel basıncı 65 mmHg ve/veya üzerinde tutmak için vazopressör gerekliliği ile laktat seviyesi 2mmol/l üzerinde olması septik şok olarak tanımlanmıştır.

Bu tanı kriterlerini karşılayan olguların yaş, cinsiyet, akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II= APACHE II), tahmini mortalite oranı, yatış anındaki Glaskow Koma Skoru (GKS), Sepsis İlişkili Organ yetmezliği Skoru (Sepsis related organ Failure Assessment=SOFA), serum laktat seviyesi, C-reaktif protein (CRP) değerleri kayıt edilmiştir. Hasta kayıt evrakları incelenerek hastaların yoğun bakım yatış gün sayısı, mekanik ventilatör (MV) desteği olup olmadığı, MV ihtiyacı oldu ise MV gün sayısı, YBÜ çıkış bilgileri (eksitus, taburcu, başka bir kliniğe devir, palyatif bakım ünitesine sevk) kayıt edilmiştir

Sağ kalan olguların sepsis ilişkili organ yetmezlikleri incelenmiştir. Hastaneden taburcu olan hastalar için; hastane hasta kayıt ve bilgi sistemi kullanılarak YBÜ taburculuğundan sonra 90 gün içinde sepsis ilişkili durum nedeniyle hastaneye tekrar gelişleri kontrol edilmiş, hastaneye yeniden gelen hastalar için geliş nedenleri, varsa tekrar YBÜ yatışları ve yatış gün sayısı kayıt edilmiştir. Hasta kayıt ve bilgi sisteminde YBÜ taburculuğu sonrası kaydı bulunmayan hastalar telefon ile aranmış ve taburculuk sonrası 30 ve 90 günlük sağlık durumları (yaşyor/vefat etmiş), sağlık kuruluşlarına başvuruları ve yeniden YBÜ yatışları sorgulanmıştır.

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., NY, ABD) programına kaydedilerek istatistiksel analizleri yapılmıştır.

Bulgular

01 Ocak 2016 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Anestezi YBÜ'ne sepsis/septik şok tanıları ile 79 hasta yatırıldı. Olguların %48.1'i (n=38) Sepsis, %51.9'u (n=41) septik şok olduğu belirlendi.

Olguların yaş ortalaması 71.9±13.72dir. %50.6'sı erkek, %49.4'ü kadındır. Özgeçmiş özellikleri değerlendirildiğinde; olguların %86.1'inde en az 1 kronik hastalık olduğu görüldü. %29.1'nde DM, %17.7'sinde KKY, %27.8'inde KOAH, %19'unda KAH, %13.9'unda KBY, %30.4'ünde HT, %21.5'inde SVO varlığı tespit edildi.

Olguların cinsiyet özellikleri, yatışlarında cerrahi operasyon varlığı, mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı, yandaş hastalık varlığı oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların cinsiyet özellikleri, cerrahi operasyon, mekanik ventilasyon, yandaş hastalık varlığı oranları

		Sepsis n (%)	Septik Şok n (%)	Toplam n (%)
Cinsiyet	Erkek	14 %36.8	26 %63.4	40 %50.6
	Kadın	24 %63.2	15 %36.6	39 %49.4
Cerrahi	Yok	31 %81.6	25 %61	56 %70.9
	Var	7 %18.4	16 %39	23 %29.1
Mekanik Ventilasyon	Yok	10 %26.3	1 2.4	11 %13.9
	Var	28 %73.7	40 %97.6	68 %86.1
Yandaş Hastalık	Yok	10 %26.3	1 2.4	11 %13.9
	Var	28 %73.7	40 %97.6	68 %86.1

Olguların ortalama APACHE II skoru 27.6± 9.8, tahmini mortaliteleri %66.75±22.9, yatış anlarında ortalama SOFA skoru 8.6±4.5, GKS 10.9±4.2, serum laktat değerleri 5.5±4.2'dir. Sepsis/septik şoktaki veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sepsis ve septik şoktaki olguların sayısal verileri

	Sepsis Ort±std	Septik Şok Ort±std	Toplam Ort±std
Yaş	69.3±14.3	74.3±12.8	71.9±13.7
APACHE II	20.8±5.9	33.9±8.5	27.6±9.8
Tahmini Mortalite %	52.6±21.6	79.8±15.1	66.75±22.9
SOFA	5.6±3.1	11.3±3.9	8.6±4.5
GKS	11.9±4.3	8.4±3.4	10.9±4.2
Laktat	2.9±2.0	8.0±4.4	5.5±4.2
CRP	169.1±64.7	258.6±65.5	215.5±78.8
YBÜ Yatış Günü	13.1±8.9	17.8±13.8	10.9±15.9
MV gün	13.3±20.7	7.6±13.6	10±17

Çalışmaya dahil edilen 79 olgunun sağ kalım oranı %57 (n=45) olup, olguların %43'ü (n=34) kaybedildi. Sağ kalan olguların APACHE II, SOFA, GKS ve laktat seviyelerinin daha düşük olduğu saptandı (Tablo3).

38 sepsis olgusunun 33'ü (%86.9), 41 septik şok olgusunun 12'si (%29.3) yoğun bakım ünitesinden taburcu edilmiştir. Tüm olguların 34'ü (%43) ise hayatını kaybetmiştir (Tablo 4).

Sağ kalan 45 olgunun 12'si (%26.6) sı YBÜ'den eve taburcu edilirken, 25'i (%55.5) ilgili kliniklere devir edilmiş, 8'i (%17.9) palyatif bakım ünitelerine sevk edilmiştir.

Tablo 3. Sağkalan ve exitus olan olguların sayısal verileri

	Sağkalan (n=45) Ort±std	Eksitus (n=34) Ort±std	p
Yaş	69.7±15.1	74.8±11.2	p=0.012
APACHE II	23.2±8.2	33.4±8.9	p=0.032
Tahmini Mortalite %	56.4±22.6	80.4±14.9	p=0.021
SOFA	5.6±3.1	11.1±4.3	p=0.017
GKS	11.6±4.1	8.2±3.5	p=0.017
Laktat	3.9±3.3	7.7±4.5	p=0.043
CRP	192.5±87.3	246.0±53.2	p=0.028
YBÜ Yatış Günü	13.5±16.6	7.5±14.5	p>0.05
MV gün	12.4±19.1	7.5±14.5	p>0.05

Tablo 4. Olguların yoğun bakım ünitesinden çıkış durumları

	Sepsis n (%)	Septik Şok n (%)	Toplam n (%)
Eksitus	5 %13.1	29 %70.7	34 %43
Taburculuk	9 %23.7	3 %7.3	12 %15.2
Servise Devir	18 %47.4	7 %17.1	25 %31.6
Palyatif Bakım Ünitesine Sevk	6 %15.8	2 %4.9	8 %10.2

Sağkalan 45 olgunun YBÜ den çıkışları sırasında %51.1'inde (n=23) organ yetmezliği tespit edildi. %43.2 (n=19) KBY, %22.7 (n=10) kronik solunum yetmezliği, %2.3 (n=1) ileri derece kalp yetmezliği olduğu görüldü. Palyatif bakım ünitesine sevk edilen olguların tamamında en az bir organ yetmezliği izlendi.

Sağkalan olguların %75.6'sı (n=34) taburculuk sonrası sepsis ilişkili nedenler ile sağlık kuruluşlarına başvurdu. En sık başvuru nedeni solunumsal problemler olarak belirlendi. Sağlık kuruluşlarına başvuru sayısı; solunumsal problemler için 11, kardiyak problemler için 1, tekrarlayan enfeksiyonlar ve/veya enfeksiyon kontrolü için 5, psikiyatrik sorunlar için 2, nefrolojik sorunlar için 8 ve kronik ağrılar için 4 olduğu tespit edildi. Olguların 7'si (%14.8) evde bakım ve tedavi hizmetlerinden destek aldı.

Sağ kalan olguların %22.2'si (n=10) taburculuk sonrası yeniden yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yoğun bakım ünitesinden eve taburcu olan olgulardan tekrar yoğun bakım ünitesine yatış olmadı. Tekrar yoğun bakım ünitesi yatış süresi ortalama 4.9±2.9 gün olarak hesaplandı (Tablo 5).

Sağkalan olguların 90 günlük sağlık durumları incelendiğinde mortalite oranı %31.2 (n=14) olarak hesaplandı. Sağkalan olguların %68.9'u (n=31) halen yaşamlarına devam etmektedir.

Tablo 5. Sağkalan olguların organ yetmezliği, hastane başvurusu, yoğun bakım ihtiyacı ve 90 günlük mortalite oranı

	Taburculuk	Servise Devir	Palyatif Bakım Ünitesine Sevk	Toplam
Organ Yetmezliği	Yok (%36.4)	14 (%63.6)	-	22 (%48.9)
	Var (%17.4)	11 (%47.8)	8 (%17.8)	23 (%51.1)
Hastane Başvurusu	Yok (%27.2)	5 (%45.6)	3 (%27.2)	11 (%24.4)
	Var (%26.4)	9 (%58.8)	5 (%14.8)	34 (%75.6)
Yoğun Bakım Ünitesine yatış	Yok (%34.2)	12 (%54.2)	4 (11.6)	35 (%77.8)
	Var (%60)	6 (%60)	4 (%40)	10 (%22.2)
90 günlük Mortalite Oranı	-	8 (%57.1)	6 (%42.9)	14 (%31.2)

Tartışma

Yaklaşık 14 milyon sepsis/septik şok olgusu hastanelerden taburcu olabilmektedir fakat taburculuk sonrası prognozları sepsis ilişkili organ yetmezlikleri nedeniyle çeşitlilik göstermektedir (7). Heterojen bir sendrom olan sepsiste gelişen organ yetmezliklerinin erken dönem mortalite üzerine etkileri her olguda farklılık gösterirken; sağkalan olgularda uzun dönem mortalite üzerine etkileri halen netlik kazanmamıştır (8,9).

Hastalıkları kontrol ve önleme Merkezi (Centers of Disease of control and prevention =CDC) verilerine göre İngiltere'de her yıl 15 milyon kişi sepsis tanısı almaktadır (10). Amerika'da her yıl yaklaşık 250.000 kişi sepsis nedeniyle ölmektedir (10). Erken tanı ve tedavi algoritmaları mortalite oranlarında azalma ile sonuçlanmasına rağmen halen hastanedeki her 3 ölümün 1'nin sebebi sepsistir.

Türkiye verilerini incelediğimizde bu konuda ki en kapsamlı çalışma Baykara ve arkadaşlarının yaptığı 132 yoğun bakım ünitesinin dahil edildiği çok merkezli nokta prevalans çalışmasıdır (11). Çalışmaya dahil edilen 1499 hastanın %57.7 sinde (n=863) enfeksiyon varlığı tespit edilmiş, bu hastaların %6.9'u (n=104) SEPSİS 3 tanı kriterlerine göre septik şok olarak değerlendirilmiştir. Mortalite oranı %75.9 olarak belirtilmiştir (11). Çalışmamızda SEPSİS 3 tanı septik şokta mortalite oranı Türkiye verilerine benzerdir (%70.7). Baykara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek mortalite oranları; yaş, APACHE 2 skoru, YBÜ yatış tanısı, çalışma günündeki SOFA skoru, solid organ malignitesi, kandida enfeksiyonu, renal replasman tedavisi ve hemşire:hasta oranının 1:4 olması ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda ki mortalite oranları da, olguların ileri yaşta (71.9±13.7) olması ile ilişkilendirilebilir.

Erken tanı ve tedavi algoritmaları ile mortalitede azalma ile birlikte sağkalımda artış izlenmektedir. Çalışmamızda 45 olgu (%57) sepsis sonrası yoğun bakım ünitesinden taburcu edilmiştir. Yoğun bakım ünitemizde de sepsis 3 tedavi algoritması

kullanılmaktadır (1). Hastaların tanı anı ile yoğun bakım ünitesine transferi sırasında geçen süre düşünüldüğünde, tedavinin tanı koyulduğu an başlanması hayati önem arz etmektedir. Hastanemiz yoğun bakım hekimleri, tedavi algoritması basamaklarının tanı anından itibaren (acil servis, klinik servisleri) eksiksiz olarak uygulanmasına çalışmaktadır.

Sepsis sonrası sağkalan olgular; taburculuk sonrası ortaya çıkan fiziksel problemler, bilişsel bozukluklar, tekrarlayan enfeksiyonlar veya sepsis, sepsis ilişkili kronik organ yetmezlikleri ile sağlık kuruluşlarına tekrar başvurmaktadır (7). Çalışmamızdaki olguların da sağlık kuruluşlarına başvuru nedenleri benzerdir.

Sepsis tedavisi sırasında olgunun yeterli fiziksel hareketleri yapamamış olması, taburculuk sonrası günlük yaşam aktivitelerine dönüşte yetersizlik ile sonuçlanmaktadır. Kas atrofisi, kas ağrısı, sinir hasarı, polinöropatiler fiziksel yetersizliğin nedeni olabilir (7). Çalışmamızdaki olguların %8.9'u kronik ekstremitelerdeki ağrıları nedeniyle ilgili kliniklere başvuruda bulunmuştur.

Yapılan çalışmalar sepsis ve septik şok tedavisi sırasında yoğun bakım deliriyum insidansının yüksek olduğunu ve bu olguların taburculuk sonrası ilk 3 aylık dönemde bilişsel fonksiyonlarını tam olarak kazanamadıkları gösterilmiştir (12). Ortaya çıkan anksiyete ve depresyon taburculuk sonrası 3 aya kadar uzayabilirken, posttravmatik stres bozukluğu taburculuğu takiben 6 ay gibi uzun sürelerde karşımıza çıkmaktadır (7). Çalışmamızda 2 olgunun psikiyatri polikliniğine başvurduğu öğrenilmiş olup; olgulardan 1'i posttravmatik stres bozukluğu tanısı ile psikiyatri kliniğine takip edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada taburculuk sonrası ilk 90 günde, sağkalan olguların %42.7'si yeniden sağlık kuruluşlarına başvurmuştur. En sık başvuru nedeni tekrarlayan enfeksiyonlar (üriner sistem, cilt veya yumuşak doku enfeksiyonları ve pnömoni) olarak belirlenmiştir (13). Çalışmamızda hastane başvuru oranı %75.6'dır. En çok göğüs hastalıkları polikliniğine, daha sonra nefroloji ve enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine başvuru olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki olguların %86'sında hastane yatışı sırasında en az bir kronik hastalık bulunmaktadır ve bu durum sepsis sonrası sağkalan olguların hastaneye yeniden başvuru sayısını artırmıştır. Fakat çalışmamızda ki olgu sayısı kesin sonuca varmak için yeterli değildir.

Sepsis sonrası sağkalımlarda; 90 günlük mortalite değerlendirildiğinde heterojen faktörler karşımıza çıkmaktadır. Olguların yandaş hastalıkları ve sepsis ilişkili durumlar 90 günlük mortalitede etkin rol oynamaktadır (7). Sepsis sonrası sağ kalan 26561 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada; 30 günlük mortalite %8.8, 30 gün-1 yıllık mortalite ise %31.2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise 90 günlük mortalite %31.2'dir. Olguların komorbiditeleri ve sepsis ilişkili organ yetmezliği

varlığı 90 günlük mortalite de etkin rol oynamaktadır.

Sepsis günümüzde giderek artan dünya sağlık problemidir. Yapılan çalışmalar doğrultusunda sepsis sonrası sağ kalımda artış beraberinde sepsis sonrası bakım kavramını günümüze taşımıştır. Sağ kalan olguların günlük yaşam aktivitelerine dönüşünü hızlandırmak için yapılması gerekenlerin rehberleştirilmesi farkındalığımızı artırıcı etkisinden dolayı önemlidir. Erken mobilizasyon, uygun beslenme, psikolojik destek, aile bireylerinin bilgilendirilmesi, egzersiz ve rehabilitasyonlar sağ kalan olguların yaşama kazandırılmasında fayda sağlayacaktır (13).

Çalışmamızın kısıtlılıklarına bakacak olursak; tek merkezde sınırlı sayıda olgu ile yapılmış olmasıdır. Hastanemizin veri sisteminde sepsis ve septik şok olgularının ICD-10 tanı kodlarının lokal enfeksiyon olarak girilmiş olması hastaların çalışma dışı kalmasına neden olmuştur.

Sonuç olarak; bu çalışma ile hastanemiz 3. Basamak yoğun bakım ünitesindeki sepsis ve septik şok mortalite oranları, yeniden hastane başvuru oranları ve 90 günlük mortalite oranları değerlendirilmiştir. Yoğun Bakım Bilim Dalı olarak uyguladığımız erken tanı ve tedavi algoritmasına rağmen sağkalan olgularda yüksek bulunan sepsis ilişkili organ disfonksiyonu, tekrar hastane başvuruları ve 90 günlük mortalite oranları, algortimanın acil servisten yoğun bakım sürecine kadar olan basamakların tekrar gözden geçirilmesi gerekliliğini doğurmuştur. Sepsis sonrası olguların sağlık durumlarının takibi için oluşturacağımız algoritmalar ile 90 günlük mortalitede azalma ve olguların yaşam kalitesinde artma sağlayabileceğimizi düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'unda 01.03.2018 Tarih ve 01/X Sayı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Hotchkiss RS, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(3):259-72.
3. Sun A, Netzer G, Small DS, Hanish A, Fuchs BD, Gaieski DF, Mikkelsen ME. Association between index hospitalization and hospital readmission in sepsis survivors. Crit Care Med. 2016;44(3):478-87.
4. Arise Investigators, & ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med. 2014;371:1496-506.
5. Liu V, Lei X, Prescott HC, Kipnis P, Iwashyna TJ, Escobar GJ. Hospital readmission and healthcare utilization following sepsis in community settings. J Hosp Med. 2014;9(8):502-7.

6. DeMerle KM, Royer SC, Mikkelsen ME, Prescott HC. Readmissions for Recurrent Sepsis: New or Relapsed Infection?. *Crit Care Med.* 2017;45(10):1702-8.
7. Prescott HC, Derek C. Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA.* 2018;319(1):62-75.
8. Shankar-Hari M, Rubenfeld GD. Understanding long-term outcomes following sepsis: Implications and challenges. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18:37.
9. Schuler A, Wulf DA, Lu Y, et al. The Impact of Acute Organ Dysfunction on Long-Term Survival in Sepsis. *Crit Care Med.* 2018;46(6):843-9.
10. 'Centers for Disease Control and Prevention', erişim 10.09.2018, <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>.
11. Baykara N, Akalın H, Arslantaş MK, et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care.* 2018;22(1):93.
12. Brück E, Schandl A, Bottai M, Sackey P. The impact of sepsis, delirium, and psychological distress on self-rated cognitive function in ICU survivors—a prospective cohort study. *J Intensive Care.* 2018;6(1):2.
13. Prescott HC, Langa KM, Iwashyna TJ. Readmission diagnoses after hospitalization for severe sepsis and other acute medical conditions. *JAMA.* 2015;313(10):1055-7.

Sağlıklı Bireylerde ve Kognitif Etkilenmesi Olanlarda Kokusal ve Görsel Elektrofizyolojik İncelemelerin Tanıya Katkısı ve Nöropsikolojik Test Sonuçlarıyla İlişkisi

The Contribution of Olfactive and Visual Electrophysiological Tests to Diagnosis in Healthy and Cognitively Affected Individuals and its Relation to Neurophysiological Test Results

Mehmet Tayfun KAŞIKÇI

Çanakkale Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Çanakkale

Öz

Çalışmamıza unutkanlık yakınması tanımlayan ya da bu yakınma ile getirilen 45 olgu ile yakınması olmayan ve nörolojik muayeneleri normal bulunan 39 olgu alınmış ve olguların tümünde GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi Nöropsikolojik Test Bataryası, Koku Tarama Testi, Normal ve Koku ile aktive edilmiş EEG, Görsel Uyandırılmış Yanıtlar ile Olaya İlişkin Potansiyel incelemeleri gerçekleştirilmiştir. Koku Tarama Testinde normal olgularda ortalama koku skoru 8 ve alt sınırı 5 olarak bulunmuş, koku skorları ile yaş ve nöropsikolojik incelemeler arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Koku skorlarının hasta grupları ile karşılaştırılmalarında elde edilen sonuçlar anlamlı bulunmuştur. EEG incelemelerinde gerek normal gerekse hasta gruplarında özgün anormallikler saptanmamış ve çoğunluğunda normal EEG bulguları saptanmıştır. Ancak koku uyararı ile birlikte anormal EEG oranlarında artma izlenmiş ve artış özellikle kötü koku uyarımında belirginleşmiştir. Görsel Uyandırılmış Yanıt Çalışması binoküler olarak gerçekleştirilmiş ve normal olgular ile hastalarda saptanan belirgin anormallik P100 genliğinde düşme olmuştur. P100 genliği ile koku skorları ve yaş arasında normal olgularda anlamlı ilişki saptanmış, hastalarda ise bu ilişki saptanmamıştır. Olaya İlişkin Potansiyel incelemelerinde normal inceleme sonrası ayrıca kokusal uyararı uygulanmış ve belirgin anormallik olarak normal olgularla kıyaslandığında P3 genliğinde düşme, Alzheimer Hastalığı grubunda ise P3 latansında uzama saptanmıştır. Özellikle kötü koku uyarımında benzer bulguların belirginleştiği gözlenmiştir. Çalışma sonucunda klinik ve elektrofizyolojik olarak kognitif bozuklukların değerlendirilmesinde yaptığımız testlerin geliştirilerek uygulanmasının yararlı olacağı kanısı oluşmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kognitif Etkilenme, Koku Tanıma, Olaya İlişkin Potansiyeller

Abstract

This study includes 45 patients with memory complaints and 39 normal subjects. All participants were examined with neuropsychological test battery, smell identification test, EEG, olfactor evoked EEG, visual evoked responses and event related potential studies. Mean score in smell identification test was 8 and cut off score was 5. There was significant relation between smell scores and neuropsychological test scores. Significant results were found in the patient group. In EEG examination, specific abnormalities were detected neither in normal nor patient groups and majority of the EEGs were normal. However smell stimulation increased the rate of abnormal EEG findings where the noxious smells especially increased the abnormality rate. Visual evoked response study performed as binocular and major abnormality between the patients and normal subjects was decrease in the P100 amplitudes. In the normal subjects, there were significant relationships between the amplitude of the P100 waves and smell scores and age although it was not observed in the patient group. In the event related potential studies olfactor stimulation was performed after routine examination and main abnormality was found as decrease in the P3 amplitude in the patient groups. In the Alzheimer patients group there was increase in the latency of P3 wave. Noxious smells strengthened these findings. As a conclusion in the evaluation of the cognitive disorders such procedures may be useful and may provide additional information.

Keywords: Cognitive Impairment, Event Related Potentials, Smell Identification

Giriş

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) normal yaşlanma ile Alzheimer Hastalığı arasındaki klinik durumu tanımlar. HKB tanısı konulan olguların Alzheimer Hastalığı'na dönüşümü yıllık %6-25 düzeyindedir ve bu oran Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından belirtilen yıllık Alzheimer

Hastalığı'na yakalanma oranı olan %1-2'ye göre belirgin yüksektir (1,2).

Alzheimer Hastalığı'nda nörofibriler yumaklar öncelikle transentorinal, entorinal kortekste görülmekte, ardından diğer temporal lob yapıları ile orbitofrontal kortekse yayılmaktadır (3). En belirgin lezyonlar entorinal, peririnal kortekste, subikulum, amigdala ve ilgili bağlantı alanlarında gözlenmekte olup koku bilgisinin işlenmesinde önemli olan entorinal bölge erken dönemde etkilenmektedir (3,4).

Koku tanıma ve ayırt etme işlevinin kognitif etkilenmesi olan olgularda başlangıçta öncelikli olarak bozulduğu, bu bozulmanın kognitif etkilenmenin patolojik süreciyle koşut gittiği yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (5). Bu bilgi doğrultusunda koku tarama testleri ile kognitif etkilenmenin erken evrelerinde tanı koyabilme

ORCID No
Mehmet Tayfun KAŞIKÇI 0000-0001-7256-6191

Başvuru Tarihi / Received: 06.07.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 15.08.2019

Adres / Correspondence : Mehmet Tayfun KAŞIKÇI
Çanakkale Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Çanakkale

e-posta / e-mail : dr_mtayfun@yahoo.com

çabaları da inceleme yöntemlerinden birini oluşturmaktadır (6).

Kognitif etkilenmesi olan olgularda beynin elektrik aktivitesinde ki olası farklılıklar klasik ve en yerleşmiş elektrofizyolojik yöntem olan elektroensefalografi (EEG) ile gösterilebilir (7). Ayrıca görsel belleğin etkilenmesi ve görme yollarının incelenmesiyle dolaylı da olsa demans süreci hakkında bilgi edinebilmek olasıdır. Yapılan çok sayıda çalışmada kognitif etkilenmesi olan olgularda Görsel Uyandırılmış Yanıtların normal olgulara göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (8).

Kognitif olaya ilişkin potansiyellerden (OİP) en iyi bilineni P300'dür (P3) ve işitsel, görsel ya da somatosensoryel gibi farklı uyaranlarla elde edilebilir. P300 latansı kognitif kötüleşmenin derecesini yansıtmaktadır (9).

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya unutkanlık yakınması nedeniyle başvuran 45 olgu alındı. Kontrol grubuna nörolojik yakınması ve yakın geçmişte geçirilmiş üst solunum yolu infeksiyonu bulunmayan, nörolojik muayenesi normal 39 olgu seçildi. Tüm olgularda; Nöropsikolojik Test Bataryası (Kısa Mental Durum Muayenesi- MMSE, Bristol Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası-BGYA, Global Bozulma Ölçeği-GDS, Klinik Demans Evreleme Ölçeği-CDR), Koku Tanıma Testi, Normal ve Koku ile aktive edilmiş EEG, Görsel Uyandırılmış Yanıtlar-GUY, Olaya İlişkin Potansiyeller-OİP uygulandı. HKB tanısı için; CDR 0.5 olması, GDS evre 3 olması, gündelik yaşam aktivitelerinin korunmuş olması kabul edildi. Bu değerlerin üstü Alzheimer Hastalığı grubu olarak kabul edilirken, yalnızca depresyon ölçeğinde bozulma olanlar ise depresyon grubuna alındı.

Koku tanıma testi için tarafımızca oluşturulmuş koku bataryası kullanıldı (Tablo 1). Koku bataryasında irritan olan kokular kokusal özelliği kaybolmayacak biçimde 1/10 oranında sulandırıldı. Olgulara test tüpleri 5 saniye boyunca koklatıldı. Kontrol grubu ve çalışma olgularına koku testi sonrasında EEG incelemesi yapıldı. Normal çekim sonrası tüm olgularda önce 40 saniye iyi (yasemin), ardından 40 saniye kötü koku uyararı (amonyak) uygulandı.

Tablo 1. Koku örnekleri (GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Koku Bataryası)

	Koku	Açıklama-Tanım
1-	Nane	Mentol, okaliptüs
2-	Kimyon	Baharat, karabiber
3-	Aseton	Keskin, eter
4-	Kahve	Kahve
5-	Tiyoglikonik asit	Lağım, kötü
6-	Leylak	Hoş, güzel çiçek
7-	Tarçın	Baharat, tarçın
8-	Amonyak	İdrar, kötü
9-	Yasemin	Hoş, güzel çiçek
10-	Su	Kokusuz

EEG incelemesi sonrası olgulara GUY ve OİP incelemeleri uygulandı. GUY incelemesi tam alan ve iki göz uyarımı ile kayan dama tahtası modelinde gerçekleştirildi ve Oz kayıtları değerlendirilerek N75, P100, N145 latansları ile P100 genliklerinin iki ayrı çalışmadan elde edilen ve anlamlı farklılık göstermeyen değerlerinin ortalamaları kullanıldı. OİP incelemeleri kayan dama tahtası modeli kullanılarak gerçekleştirildi. Sık uyaran olarak 32 açılı dama tahtası, ender uyaran olarak da 64 açılı (daha küçük) uyaran kullanıldı ve ender uyarının verilme sıklığının rastlantısal olmasına dikkat edildi. Takiben olgulara önce yasemin ardından amonyak koklatılarak ikişer kez daha aynı kayıtlar alındı.

OİP çalışmasında latans ve genliğin ortalama değerlerinin saptanması sonrasında, koku öncesi değerlerle iyi ve kötü koku uygulanması sonrası saptanan değerler anlamlılık yönünden normal ve hasta grupları içinde karşılaştırıldı. Gerek GUY gerekse OİP çalışmasında hastalardan elde edilen değerler normal olgulardan elde edilen ortalama değerlere göre farklılık gösteriyor ya da belirgin yanıt alınmıyorsa sonuç anormal olarak kabul edildi.

Bulgular

Normal olgu grubuna yaşları 21 ile 77 arasında değişen (ortalama: 55 yıl, SD:14.88 yıl) 26'sı kadın, 13'ü erkek toplam 39 olgu alındı. Normal grup içinde koku skoru 7.7, SD 1.45 ve alt sınırı 2 SD ile birlikte 5 olarak bulundu. MMSE puanı \geq 27, BGYA \leq 2'dir. Koku tanıma testinde kadın erkek arasında anlamlı fark saptanmadı. Koku skoru ve yaş ilişkisi değerlendirilmesi sonucunda yaş ile koku skoru arasında ters korelasyon saptandı. Buna göre yaşın ilerlemesi ile birlikte koku tanıma azalmaktadır (r:-0.48, p<0.01). Koku skorları ile MMSE arasında doğru, BGYA arasında ise ters olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (MMSE; r:0.57, p<0.01, BGYA; r:-0.38, p<0.05).

EEG incelemelerinde önce aktivasyon yöntemi kullanılmadan çekim yapılmasını takiben önce iyi sonra da kötü koku uyararı verilerek aktivasyon uygulandı. Temel EEG incelemesinde 27 olguda (%69.2) EEG normal bulunurken, 12 olguda (%30.8) çeşitli tipte anormallikler (zemin aktivitesinde hızlanma, genlikte düşme gibi) saptandı. İyi ve kötü koku aktivasyonu ile yapılan EEG incelemelerinde de benzer EEG anormallikleri bulunmuş olmasına rağmen her üç incelemede de dikkati çeken iyi ve kötü koku aktivasyonunun EEG üzerine anlamlı etkisi olmadığıdır.

Çalışmamızda GUY incelemesinde P100 latansı ortalaması 99.9 msn=100 msn olarak bulunmuş ve 2 SD eklenmesiyle üst sınır 122 msn olarak saptandı. Genlik ortalaması ise 5.3 μ v olarak saptandı. GUY'ların yaş, koku skoru ve nöropsikolojik testlerle ilişkisinde GUY incelemesinde koku skoru

ile P100 genliği arasında anlamlı ilişki saptanmış olup koku skoru arttıkça genlikte artma izlendi. Yaş ile genlik arasında ise anlamlı ters korelasyon bulunmasına rağmen ($p<0.05$), diğer parametrelerle anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda N1 latansı üst sınırı 112 msn, P3 latansı üst sınırı 490 msn ve P3 genlik alt sınırı ise 4 μ v olarak bulundu. Koku uyarınının OİP'ler üzerine etkisinde koku uyarını verilmesi ile N1 ve P3 latanslarında anlamlı değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). Normal olgularda gerek koku uyarını verilmeden gerekse iyi ve kötü koku uyarını sonrası yapılan OİP incelemesinde koku skorları, yaş ve nöropsikolojik testler arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Kötü koku uyarını ile gerçekleştirilen OİP incelemesinde ise genlik ile anlamlı ters ilişki saptandı. Buna göre uyarın ile birlikte genlikte belirgin düşme izlenmektedir ($r:-0.42$, $p<0.05$).

Çalışmamızda hasta grubuna yaşları 50-86 arasında değişen (ortalama: 69.9 yıl, SD: 9.77 yıl) 20'si kadın, 25'i erkek toplam 45 olgu alındı. Hasta grubundaki olgular klinik muayene ve nöropsikolojik test sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı;

Alzheimer hastalığı: 12 Olgu, HKB: 25 Olgu, Depresyon: 8 Olgu. Hasta gruplarında koku skorlarında en belirgin anormallite Alzheimer Hastalığı grubunda saptanmış olup sırasıyla HKB ve depresyon gruplarında koku skorları anormal bulunan olgu sayısının giderek azaldığı saptandı.

Hasta gruplarında temel ve iyi-kötü koku uyarın aktivasyonu ile gerçekleştirilen EEG incelemesinde olguların 29'unda (%64.4) bulgular normal olup 16 olguda (%34.6) çeşitli tipte anormallikler (zemin aktivitesinde yavaşlama, hızlanma, genlikte düşme gibi) saptandı.

Hasta gruplarında elde edilen GUY incelemesinde P100 latansları ile genliklerinin normal gruba göre karşılaştırılması yapıldığında P100 latansları arasında anlamlı bir fark olmadığı, HKB, HKB+Alzheimer Hastalığı grubunda P100 genliğinde normal gruba göre anlamlı farklılık (azalma) olduğu saptandı ($p<0.05$). Hasta gruplarında GUY'ların yaş, koku skoru ve klinik testler arasında anlamlı ilişkisi saptanmadı. Hasta gruplarında elde edilen GUY değerleri Tablo 2'dedir.

Tablo 2. Hasta gruplarında GUY ortalama değerleri (HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, Ort.: Ortalama, ÜS: Üst Sınır, AS: Alt Sınır)

	Tüm olgular n=45				Alzheimer Hastalığı n=12				HKB n=25				Depresyon n=8			
	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS
N75 (msn)	74	8.8	92		71.3	7.9	87		75.4	9.2	94		73.6	7.8	89	
P100 (msn)	101.4	12.2	126		95.4	11	117		101.5	11.7	125		110	9.9	130	
N145 (msn)	134.4	14.4	163		130	13.2	156		135.1	16.2	168		139.3	5.2	150	
Genlik (μ v)	4.4	2.3		0	5.3	2.1		1.2	3.5	2.1		0	5.9	2.1		2.5

Koku uyarını verilmeksizin gerçekleştirilen OİP incelemesinde, normal olgulara göre HKB ve HKB+Alzheimer Hastalığı grubunda P3 genliğinde

anlamlı azalma, Alzheimer Hastalığı grubunda ise P3 latansında anlamlı artış izlendi ($p<0.05$), (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta gruplarında koku uyaransız OİP değerleri (HKB: Hafif Kognitif Bozukluk, Ort.: Ortalama, ÜS: Üst Sınır, AS: Alt Sınır)

	Tüm olgular n=45				Alzheimer Hastalığı n=12				HKB n=25				Depresyon n=8			
	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS	Ort.	SD	ÜS	AS
N1 (msn)	94	13.8	121		97	15	127		92	12.4	117		95	5	105	
P3 (msn)	420	48.3	517		435	43.1	521		421	48.2	517		407	54	515	
Genlik (μ v)	10	4.6		1	9.5	3.6		2	10	4.4		1	11	5.2		0

İyi koku uyarını etkisinde gerçekleştirilen OİP'lerde Alzheimer Hastalığı grubunda P3 latansında uzama, HKB grubunda genlikte azalma şeklinde anlamlı fark saptandı. Alzheimer Hastalığı ve HKB gruplarının birleştirildiği grupta da P3 latansında uzama ve genliğinde düşme anlamlı bulundu ($p<0.05$), (Tablo 4).

Kötü koku uyarını ile elde edilen OİP ortalama değerlerinde özellikle P3 latanslarında uzama ilgi çekicidir. İyi kokuda olduğu gibi kötü koku

uyarınında da yine Alzheimer Hastalığı grubunda P3 latansında uzama, HKB grubunda ise P3 genliğinde azalma saptandı. Birleştirilmiş grupta ise P3 latans ve genliğindeki farklılığın daha da belirginleştiği izlendi (Tablo 5).

Alzheimer Hastalığı grubunda OİP'ler ile yaş, koku skoru ve nöropsikolojik testler arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). HKB grubunda ise P3 latansının MMSE ve genliğinin yaş ile ters yönde anlamlı ilişkisi saptandı. P3 latansı ile MMSE

arasındaki ilişkinin iyi ve kötü koku uyarımı etkisinde de devam ettiği gözlemlendi. Koku uyarımı verilmesi sonrasında ise OİP genliği ile BGYA arasında hem iyi hem kötü kokuda anlamlı ters korelasyon izlendi ($r:-0.43, p<0.05$; $r:-0.42, p<0.05$).

Depresyon grubunda iyi koku uyarımı sonrası P3 latansının MMSE ve genliğinin koku skoru ile anlamlı ilişkisi saptanmış olup N1 latansının yaş ve BGYA ile ilişkisi saptandı ($r:0.7, p<0.05$; $r:0.8, p<0.05$). Alzheimer Hastalığı ve HKB gruplarının birleştirildiği grupta yapılan değerlendirmede ise koku uyarımı verilmeden yapılan OİP incelemesinde yaş ile P3 genliği arasında ters korelasyon saptandı. Yaşın artması ile P3 genliğinde düşme izlenmektedir ($r:-0.37, p<0.05$).

Tablo 4. İyi koku etkisinde OİP’lerde normal olgulara göre hasta gruplarının değerlendirilmesi (Değerler p cinsinden verilmiştir, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk).

	N1 (msn)	P3 (msn)	Genlik (μ v)
Alzheimer Hastalığı	0.67	0.046	0.35
HKB	0.13	0.06	0.044
Depresyon	0.33	0.98	0.64
Alzheimer H.+HKB	0.17	0.028	0.047
Kruskal-Wallis	0.48	0.17	0.25

Tablo 5. Kötü koku etkisinde OİP’lerde normal olgulara göre hasta gruplarının değerlendirilmesi (Değerler p cinsinden verilmiştir, HKB: Hafif Kognitif Bozukluk).

	N1 (msn)	P3 (msn)	Genlik (μ v)
Alzheimer Hastalığı	0.31	0.05	0.297
HKB	0.13	0.4	0.002
Depresyon	0.11	0.68	0.57
Alzheimer H.+HKB	0.106	0.002	0.003
Kruskal-Wallis	0.26	0.02	0.027

Tartışma

Koku tanımanın azalması Alzheimer Hastalığı’nda kokusal işlev bozukluğunun ilk bulgularındandır ve birçok farklı koku tanıma testleri ile bu bozukluk gösterilmiştir (5,10). APO-E4 alleli varlığından dolayı Alzheimer Hastalığı riski altında olan ancak demans bulguları göstermeyen bireylerde bile koku tanımada belirgin bozulmalar izlenmektedir (11). Koku bozukluğunun hızla arttığı hastaların demans düzeylerinde de hızlı bir ilerleme olduğu gösterilmiştir (12). Benzeri çalışmalarla kokusal etkilenme demans derecelendirme ölçeklerindeki düzeyler ile ilişkilendirilmiş ve koku alma bozukluğu ile hastalığın nöropatolojisi arasında ilişki kurulmuştur (13).

Entorinal kortekste zaman içerisinde artan dejenerasyon ve dejenerasyonun olfaktor bulbusa retrograd ilerleyişi demanstaki artışın öncü

habercisidir. HKB nedeniyle izlenen ve henüz Alzheimer Hastalığı’na evrilmemiş yaşlı bireylerde de Alzheimer Hastalığı’na ilerleyenlerin koku eşliğinde demans tanısı konmadan önceki bir yıla oranla belirgin bozulma saptanmıştır (14). Uzun süreli izlem çalışmalarında Alzheimer Hastalığı olan olgularda zaman içerisinde koku belleği skorlarının giderek düştüğü saptanmış olup Alzheimer Hastalığı riski altında olan ailelerde ise daha düşük koku tanıma sonuçları elde edilmiştir (12,15).

Çalışmamızda koku tanıma skorlarında normal olgular ile hasta grupları arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup en belirgin anormalite oranı ise Alzheimer Hastalığı ve HKB gruplarında bulundu. Demans düzeyindeki değişimin koku tanımada bozulma ile koşut gittiği izlendi. Gerek normal, gerekse hasta olgularında yaş ile koku tanımanın azaldığı ve koku skorlarının klinik nöropsikolojik testlerle belirgin anlamlı ilişkisinin olduğu sonucuna varıldı.

Alzheimer Hastalığı olan hastalarda EEG anormalliklerinin; kortikal nöronların kaybı, aksonal patoloji ve kolinerjik hasarın neden olduğu işlevsel ayrışımardan kaynaklandığı belirtilmekte ve anormalitenin özellikle ortalama dalga frekanslarında yavaşlama ile daha az kompleks aktivite görülme biçiminde belirginleştiği ileri sürülmektedir (7). Başka bir çalışmada ise hasta grubunda elde edilen dalgaların frekansında azalma ile birlikte genliklerinde düşme gözlemlenmiş, kontrol grubunda ise farklılık görülmemiştir (16).

Bizim çalışmamızda EEG incelemelerinde özgün bulgu saptanmadı. Gerek normal gerekse hasta grubundaki olgulardaki normal EEG görülme oranı % 70 saptandı. Anormal olarak nitelenen EEG’lerde ortaya çıkan anormalite çoğunlukla zemin aktivitesinde hızlanma ile genlikte düşme biçimindeydi. Çalışmamızda ayrıca EEG aktivasyon yöntemi olarak kokusal uyarı verilerek ve hem iyi hem de kötü uyarı ile EEG aktivasyonu gerçekleştirildi. İyi ve kötü koku uyarı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Görsel bellek performansları değerlendirilen 1425 olguda performans skorları düşük olanlarda Alzheimer Hastalığı ortaya çıkma riskinin görsel bellek skorları normal olan gruba göre belirgin daha yüksek olduğu saptanmıştır (17). Diğer bir çalışmada da Alzheimer Hastalığı olan olgularda GUY latanslarında uzama saptanırken, genlikte değişme bulunmamıştır (18).

Alzheimer Hastalığı’nda GUY’ların yaş ve demans derecesiyle karşılaştırıldığı bir çalışmada 74 yaş altı demans grubunda P100 latanslarında belirgin gecikme saptanmıştır (19). GUY bileşenlerinin orta evre Alzheimer Hastalığı olan hastalar ile yaşlı kontrol grubunda karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki grupta belirgin farklılık elde edilmiş ve bulguların orta evre demansta primer ve sekonder görsel işlemedeki hasarın yansımaları olduğu belirtilerek, Alzheimer Hastalığı’nda görsel işleme

kapasitesinin hastalığın ilerlemesiyle birlikte azaldığı sonucuna varılmıştır (8).

Nöropsikolojik test bataryası uygulandıktan sonra dama tahtası modeli ile GUY'ların araştırdığı seride foveal retinokortikal yolların korunduğu ve striat korteks ile görsel asosiyatif alanlar arasında kortikokortikal bağlantılarda bozulma bulunduğu sonucuna varılmıştır (20).

Bizim çalışmamızda GUY'lar dama tahtası modeli ile gerçekleştirilmiş olup flaş uyarın kullanılmadı. İnceleme sonucunda normal olgularda P100 genliğinin yaş ile anlamlı ters ilişkisi olduğu saptandı. Buna göre yaşın artması ile birlikte genlikte düşme söz konusudur. Çalışmamızda ayrıca GUY ölçütleri ile koku skoru nöropsikolojik testler arasındaki ilişki de sorgulanmış ve P100 genliği ile koku skoru arasında anlamlı ilişki saptandı. Koku skoru arttıkça P100 genliğinde artma olmaktadır. Ancak benzeri bulgu hasta gruplarında saptanmadı. Hastalarda özellikle koku skoru ile P100 genliği arasında ki ilişkinin yitimi çalışmada kullanılan koku test bataryasının güvenilirliği ile demans olgularında P100 genliğinin kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Depresyon olgularında P100 latansında da bir değişim saptanmış olsa da olgu sayısının azlığından dolayı kesin bir sonuca varılamamıştır. HKB grubu ile Alzheimer Hastalığı ve HKB grubunun birleştirilmesi ile oluşturulan grupta da yine normal gruba benzer biçimde anlamlı P100 genlik etkilenmesi gözlemlendi.

Dikkati değerlendiren en iyi tanımlanmış OİP bileşeni olan P3 (P300) sentropariyetal, pozitif, uyarandan yaklaşık 400 msn sonra ortaya çıkan ve göreve yönelik nadir uyarana karşı gelişen bir dalgadır. P3 bileşenleri işitsel, görsel ve kokusal uyarınlarla elde edilebilmektedir (21). Uyarınlar arası sürenin uzaması olasılıkla dikkati sağlayan bölgelerin aktivasyonu nedeniyle P3 genliğinde artışa neden olur (22). Saraçoğlu ve arkadaşlarının kognitif etkilenmesi olmayan olgularda kokusal uyandırılmış yanıt çalışmasında 22 olgu incelenmiş ve ortalama latansı 540.7 msn bulunmuştur. Çalışma sonuçları yeterince nesnel bulunmadığından klinik uygulanabilirliğinin kuşkuğu olduğu kanısına varılmıştır (23).

Görsel uyarınlarla gerçekleştirilen çalışmalarda görevle ilişkili olmayan sık uyarınların da, uyarandan yaklaşık 300 msn sonra görev tanımı verilmese bile bir pozitif dalga oluşturduğu ve bu dalganın sık olarak uygulanan, görev dışı görsel uyarınların işlenmesini yansıttığı düşünülmektedir (24). Aynı dalga genliğinin Alzheimer Hastalığı'nda düştüğü bildirilmiştir (25).

Birçok çalışmada P3 latansının demanslı hastalarda normal olgularla karşılaştırıldığında uzadığı gösterilmiş, N1 latansının uzadığına ilişkin veriler ise farklı çalışmalarda doğrulanamamıştır (26). Demansta OİP'lerin incelendiği ilk çalışmada ise incelenen demanslı hastaların %80'inde P3 latansları yaş-latans regresyon doğrusunun 2 SD

altında saptanmıştır. (27). Farklı uyarın modalitelerinden biri olan kokusal OİP'ler de son yıllarda sağlıklı ve hasta gruplarında yoğun olarak araştırılmış ve Down sendromu, Parkinson Hastalığı ile Alzheimer Hastalığı'nda duyarlı olduğu gösterilmiştir (28,29,30). Kokusal OİP'lerde N1, P2, N2 ve P3 dalga bileşenleri tıpkı görsel ve işitsel uyarınlar gibi ortaya çıkmakta ve diğerlerine benzer uyarın ilişkisi göstermektedir. Koku uyarını ile oluşan P3'ün dikkat ve kokunun kognitif işlenmesinin bir yansıması olduğu belirlenmiştir (31).

Kokusal OİP latanslarının Alzheimer Hastalığı'nda yaş ve cinsiyet eşleştirmeli kontrol grubuna göre daha uzun olduğu ve P2 ile P3 latanslarının demans derecesi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (32). İyi ve kötü kokuların OİP'ler üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada kokusal etkinin latanstaki çok genlik değişimi şeklinde olduğu izlenmiştir (33).

Çalışmamızda normal olgular ile hasta grupları arasında anlamlı fark olarak P3 genliğinde azalma ve Alzheimer Hastalığı grubunda P3 latansında uzama izlendi. Koku uyarını etkisinde OİP'lerde istatistik yönden anlamlı farklılık; Alzheimer Hastalığı, HKB grubu ve her iki grubun birleştirilmesiyle elde edilen grupta P3 genliğindeki düşme ile Alzheimer Hastalığı grubunda iyi ve kötü koku etkisiyle P3 latansında artışta ortaya çıktı. Çalışmamızda tüm olgularda N1 latansı da istatistik değerlendirmeye alındı ve hiçbir olguda bu potansiyelin patolojisine rastlanılmadı.

Çalışmalarda ek dış uyarın ile ortaya çıkan değişim santral bölgelerde genliğin artması biçimindedir. Bizim düzeneğimizde uyarının aykırı olmasına karşın sürekli ek uyarın biçiminde verilmesi genlikteki azalmanın olasılıkla açıklayıcıdır. Dikkate ilişkin OİP bileşenleri, inceleme sırasında ve dikkatin yüksek düzeyde yönlendirildiği anda verdiğimiz uyarın ile bozulmaktadır. Elde ettiğimiz bulgunun ise iyi - kötü koku uyarına özel geliştiğini öne sürmekse, aynı koşullarda daha farklı bir ek uyarın verilmediğinden dolayı güçtür. Ancak hasta sayısının azlığı, OİP'lerdeki diğer ölçütlerdeki (P3 latanslarında uzama gibi) değişiklikler de göz önüne alındığında kokusal uyarımın verilme yöntemlerinin geliştirilerek daha fazla sayıda olguda uygulanmasının OİP'lerin demans tanısındaki değerini artırabileceği kanısına varılmıştır.

Teşekkür

"Normallerde ve Kognitif Etkilenmesi Olanlarda Kokusal ve Görsel Elektrofizyolojik İncelemelerin Tanıya Katkısı ve Nöropsikolojik Test Sonuçlarıyla İlişkisi" çalışmasında ve uzmanlık eğitimim süreci içerisinde sınırsız desteği ve katkısından dolayı sayın hocam Prof. Dr. Mehmet SARAÇOĞLU'na teşekkür ederim.

Etik Kurul Onayı: GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Şefliği'nin 29.04.2003 tarih ve 0530-26-03/149 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Petersen RC, Stevens J, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1133-42.
2. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med*. 2004;256(3):183-94.
3. Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging*. 1997;18(4):351-57.
4. Hyman BT. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease: clinical-pathological studies. *Neurobiol Aging*. 1997;8(4 Suppl):27-32.
5. Koss E, Weiffenbach JM, Haxby JV, Friedland RP. Olfactory detection and recognition in Alzheimer's disease. *Lancet*. 1987;1(8533):622.
6. Djordjevic J, Jones-Gotman M, De Sousa K, Chertkow H. Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2008;29(5):693-706.
7. Jeong J. EEG Dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(7):1490-505.
8. Brodie EE, Allan D, Brooks DN, McCulloch J, Foulds WS. Flash and pattern reversal visual evoked responses in normal and demented elderly. *Cortex*. 1992;28(2):289-93.
9. Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986;63(2):138-44.
10. Serby M, Corwin J, Novatt A, Conrad P, Rotrosen J. Olfaction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985;48(8):848-49.
11. Murphy C, Bacon AW, Bondi MW, Salmon DP. Apolipoprotein E status is associated with odor identification deficits in "normal" older persons. *Ann NY Acad Sci*. 1998;855:744-50.
12. Nordin S, Murphy C. Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 1996;10(1):113-19.
13. Campanella S, Rossignol M, Mejias S, Joassin F, Maurage P. Human gender differences in an emotional visual oddball task: an event-related potentials study. *Neurosci Lett*. 2004;367(1):14-18.
14. Bacon AW, Bondi MW, Salmon DP, Murphy C. Very early changes in olfactory functioning due to Alzheimer's disease and the role of Apolipoprotein E in olfaction. *Ann NY Acad Sci*. 1998;855:723-31.
15. Schiffman SS, Graham BG, Sattely-Miller EA, Zervakis J, Welsh-Bojmer K. Taste, smell and neuropsychological performance of individuals at risk for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2002;23(3):397-404.
16. Knott V, Mohr E, Mahoney C, Ilivitsky V. Quantitative electroencephalography in Alzheimer's disease: comparison with a control group, population norms and mental status. *J Psychiatry Neurosci*. 2001;26(2):106-16.
17. Kawas CH, Corrada MM, Brookmeyer R, et al. Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*. 2003;60(7):1089-93.
18. Kergoat H, Kergoat MJ, Justino L, Chertkow H, Robillard A, Bergman H. Visual retinocortical function in dementia of the Alzheimer type. *Gerontology*. 2002;48(4):197-203.
19. Philpot MP, Amin D, Levy R. Visual evoked potentials in Alzheimer's disease: correlations with age and severity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1990;77(5):323-29.
20. Martinelli V, Locatelli T, Comi G, et al. Pattern visual evoked potential mapping in Alzheimer's disease: correlations with visuospatial impairment. *Dementia*. 1996;7(2):63-68.
21. Wetter S, Polich J, Murphy C. Olfactory, auditory, and visual ERPs from single trials: no evidence for habituation. *Int Jour Psychophysiol*. 2004;54(3):263-72.
22. Gonsalvez CJ, Polich J. P300 amplitude is determined by target-to-target interval. *Psychophysiology*. 2002;39(3):388-96.
23. Candan H, Poyrazoğlu E, Saraçoğlu M, et al. Normal olgularda kokusal uyandırılmış potansiyeller ve koku uyarımı ile EEG incelemeleri. *KBB İhtisas Dergisi*. 1997;4(3):151.
24. Saito M, Ishida T. Cognitive resource model for the information-processing of task-irrelevant visual stimuli. *Psychiatry and Clin Neurosci*. 2002;56(2):145-51.
25. Saito H, Yamazaki H, Matsuoka H, et al. Visual event-related potential in mild dementia of the Alzheimer's type. *Psychiatr Clin Neurosci*. 2001;55(4):365-71.
26. Ito J. Somatosensory event-related potentials (ERPs) in patients with different types of dementia. *J Neurol Sci*. 1994;121(2):139-46.
27. Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1978;44(4):447-58.
28. Lorig TS. The application of electroencephalographic techniques to the study of human olfaction: a review and tutorial. *Int J Psychophysiol*. 2000;36(2):91-104.
29. Wetter S, Murphy C. Individuals with Down's syndrome demonstrate abnormal olfactory event-related potentials. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(9):1563-69.
30. Wetter S, Murphy C. Apolipoprotein E epsilon4 positive individuals demonstrate delayed olfactory event-related potentials. *Neurobiol Aging*. 2001;22(3):439-47.
31. Geisler MW, Murphy C. Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. *Int J Psychophysiol*. 2000;37(3):309-15.
32. Morgan CD, Murphy C. Olfactory event-related potentials in Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(6):753-63.
33. Paus BM, Krauel K. Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int J Psychophysiol*. 2000;36(2):105-22.

The Association Between Carbohydrate Antigen 125 and Clinical Severity of Heart Failure

Karbonhidrat Antijen 125 ve Kalp Yetersizliğinin Klinik Şiddeti Arasındaki İlişki

Tuğba DÜBEKTAŞ CANBEK

Muğla Sıtkı Koçman Training and Research Hospital. Department of Internal Medicine, Muğla

Abstract

Carbohydrate antigen (CA) 125 and brain natriuretic peptide (BNP) levels increase in patients with heart failure (HF). In this study, we aimed to investigate CA 125 and pro-BNP levels in patients with HF and evaluate possible relationship between these biomarkers and functional capacity. A total of 48 patients were involved in the study (28 men, 20 women). They were aged 67.6 years on average. HF was diagnosed based on medical history, physical examination, electrocardiography, telecardiography and transthoracic echocardiography. The clinical statuses of all patients were assigned by being used NYHA classification. Patients with HF were categorized into two groups according to NYHA classification: Group B was with mild-moderate HF (I and II) (a total of 20 patients, 12 men and 8 women, aged 65 on average) and Group A was with severe HF (III and IV) (a total of 28 patients, 16 men and 12 women, aged 70.2 on average). The mean age was 70.2 years and 65 years in Group A and Group B, ($p = 0.078$). The mean EF was $28 \pm 10\%$ in Group A, while the mean EF was $32 \pm 11\%$ in Group B ($p=0.0012$). Serum CA 125 and Pro BNP levels in group A (CA 125=176.38 U/ml, and Pro BNP=36465.06 pg/ml) were found significantly higher than those in group B (CA 125=50.7 U/ml and Pro BNP=122.65 pg/ml) ($p<0.001$). CA 125 and pro BNP are a promising biomarker in the assessment of heart failure patients. There was a statistically significant relationship between CA 125 serum level and HF stage.

Keywords: CA 125, Pro BNP, Heart failure, Left ventricle, Markers

Öz

Kalp yetmezliği (KY) olan hastalarda karbonhidrat antijeni (CA) 125 ve brain natriüretik peptidi (BNP) seviyeleri artar. Bu çalışmada KY'li hastalarda CA 125 ve BNP düzeylerini araştırmayı ve bu biyomarkerlar ile fonksiyonel kapasite arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya toplam 48 hasta dahil edildi (28 erkek, 20 kadın). Ortalama yaş 67.6. KY tanısı, anamnez, fizik muayene, elektrokardiyografi, telekardiografi ve transtoraksik ekokardiografi ile konuldu. Tüm hastaların klinik durumları NYHA sınıflandırması kullanılarak belirlendi. KY'li hastalar NYHA sınıflamasına göre iki gruba ayrıldı: B grubu hafif-orta KY'li (I ve II) hastalar (toplam 20 hasta, 12 erkek ve 8 kadın, ortalama 65 yaş) ve A grubu ağır KY'li (III ve IV) (toplam 28 hasta, 16 erkek ve 12 kadın, ortalama 70,2). Ortalama yaş Grup A ve Grup B'de 70.2 ve 65 idi ($p=0.078$). Ortalama EF, Grup A'da $\%28 \pm 10$ iken, Ortalama EF, Grup B'de $\%32 \pm 11$ idi ($p=0.0012$). Grup A'daki serum CA 125 ve Pro BNP düzeyleri (CA 125=176.38 U/ml ve Pro BNP=36465.06 pg/ml), B grubunda (CA 125=50.7 U/ml ve Pro BNP=122.65 pg/ml) anlamlı derecede yüksek bulundu. ($p<0.001$). CA 125 ve pro BNP, kalp yetmezliği hastalarının değerlendirilmesinde umut verici bir biyobelirteçlerdir. CA 125 serum seviyesi ile HF evresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki vardır.

Anahtar Kelimeler: CA 125, Pro BNP, Kalp Yetmezliği, Sol Ventrikül, Marker

Introduction

It is well-established that brain natriuretic peptide (BNP) level is useful in the diagnosis, management and prognosis of heart failure (HF). Increased pro-BNP levels in the asymptomatic or initial stage of the disease indicate high sensitivity of BNP in the early diagnosis. Tumor biomarkers, which are synthesized and released by cancer cells, are produced as host response against cancer tissues. These biomarkers can be identified in circulatory system, body spaces, cell membranes, cell cytoplasm or nuclei. Carbohydrate antigen (CA) 125 is a common biomarker which is used in diagnosis, management and prognosis of oncological diseases

(1,2). In recent years, serum CA 125 has been reported to be increased in patients with HF (4-9). In addition, the previous studies reported that CA 125 was associated with long-term mortality in patients with HF. (10,11)

In this study, we aimed to investigate CA 125 and pro-BNP levels in patients with HF and to evaluate possible relationship between these biomarkers and functional capacity.

Materials and Method

Between May 2010 and December 2010, a total of 48 patients (28 males, 20 females; mean age: 67.6 years; range, 43 to 91 years) with HF were admitted to coronary intensive care unit (ICU) of the second internal medicine outpatient clinic at Izmir Tepecik Training and Research Hospital. Approval for the study was given by the regional Ethics Committee (Decision no: 11/VII; 17.06.2009). Detailed history was obtained from all patients. Physical examination, complete blood count, and biochemistry tests including glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, liver enzymes, lipid

ORCID No
Tuğba Dübektaş CANBEK 0000-0002-3730-0029

Başvuru Tarihi / Received: 04.04.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 08.07.2019

Adres / Correspondence : Tuğba DÜBEKTAŞ CANBEK
Muğla Sıtkı Koçman Training and Research Hospital. Department of Internal Medicine, Muğla
e-posta / e-mail : tugbadubektas80@hotmail.com

profile, and electrolytes were performed. Blood samples were collected to analyse pro-BNP and CA 125 levels. The diagnosis of HF was based on medical history, physical examination findings, electrocardiographic (ECG), telecardiographic, and transthoracic echocardiographic (TTE) findings. The left ventricular systolic function (LVSF) was assessed through the LV ejection fraction (EF). All patients had an EF<45%. Clinical status of the patients was established using the New York Heart Association (NYHA) functional classification. Patients were divided into two groups based on the NYHA class: Group A including patients with severe HF (NYHA Class III-IV) and Group B including patients with mild to moderate HF (NYHA Class I-II). Group A consisted of 28 patients (16 males, 12 females; mean age: 70.2 years); group B consisted of 20 patients (12 males, 8 females; mean age: 65 years). Patients with renal failure, chronic hepatic impairment, chronic obstructive pulmonary disease, myocardial infarction (within the past six months), infections, inflammatory diseases, sepsis, malignancies, arthritis and connective tissue disorders, and hematological diseases were excluded. The local ethical committee approved the study protocol.

Echocardiographic assessment:

Transthoracic echocardiography (HDI-ATL Ultrasound) was performed on the first day of hospitalization. Measurements were taken by standard two-dimensional protocols according to guidelines of the American Society of Echocardiography (12). The LV end-systolic diameter (LVESD) and LV end-diastolic diameter (LVEDD) were measured by TTE. In general, LV dimensions were measured with 2D-guided M-mode from the parasternal projections, using a leading edge to leading edge convention. The LVEF was calculated using the Simpson's method. Pulmonary artery pressure (PAP) was assessed by non-invasive standard approach, whereas peak tricuspid regurgitation velocity was measured by continuous-wave Doppler. 3.2

Blood collection and testing:

Only on the first day of hospitalization, a 5-mL venous blood sample was drawn from the antecubital vein under sterile conditions without an anticoagulant. Blood samples were studied using Immulite 2000 DPC (Diagnostic Products Corporation, LA, USA) analyser. Tumor biomarkers were identified using specific CA 125 commercial kits (Diagnostic Products Corporation, LA, USA). The Immulite 2000 DPC assay is solid-phase two-site chemiluminescent immunoassay.

Laboratory BNP testing:

BNP levels were analyzed by a specialist who was blinded to the clinical characteristics of the patients. Blood samples were collected into tubes containing EDTA, centrifuged to separate serum and plasma, and stored at -20°C.

Samples were studied using the pro-BNP kit, a sandwich enzyme immunoassay in the E170 analyser. Pro-BNP, which is a polyclonal pro-BNP antibody labelled with biotinylated polyclonal pro-BNP antibody and ruthenium, forms a sandwich complex. With respect to the relationship between streptavidin and biotin, additive streptavidin-coated microparticles lead to binding to the complex solid phase. Reaction mixture is aspirated on the surface of an electrode with magnetic microparticle aggregation. Then, chemiluminescence emission measurement was performed by applying a voltage to the electrode. The results are determined by means of a calibration curve.

Statistical analysis:

Statistical analysis was performed using SPSS v11.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was used to analyze whether the data were distributed normally. The Chi-square test was performed to compare percentages between the groups, while the Student t-test, Mann-Whitney U, and Wilcoxon W test was used to compare continuous variables between the groups. A two-tailed p value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean age was 70.2 years and 65 years in Group A and Group B, respectively, indicating no statistically significant difference ($p=0.078$). Of the patients, 12 were females and 16 were males in Group A, while eight were females and 12 were males in Group B. However, it did not reach statistical significance ($p=0.843$).

Baseline demographic characteristics of the patients in both groups and p values are shown in (Table 1) On the other hand, no statistically significant difference in the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), BUN, creatinine, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein (LDL), and high-density lipoprotein (HDL) was observed between the groups. However, five patients were diabetics in Group A, while all patients were non-diabetics in Group B, indicating a statistically significant difference (16.6% vs. 0%, respectively; $p<0.001$).

The mean EF was $28\pm 10\%$ and the mean LVEDD was 69.9 ± 9 cm in Group A, while the mean EF was $32\pm 11\%$ and the mean LVEDD 66.6 ± 6 cm in Group B. There was a statistically significant difference in the mean EF values between the groups ($p=0.0012$). CA 125 was significantly higher in group A when compared with Group B (Table 2).

A total of 56% of the patients were on angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, 62% on diuretics, 23% on aldosterone antagonists, 75% on digoxin, and 18 on nitrates. None of the patients received non-steroidal anti-inflammatory

drugs (NSAIDs). There were no differences between groups regarding drug use.

Table 1. Baseline demographic characteristics of the patients

	Group A (n = 28)	Group B (n = 20)	p
Age	70.2	65	0.078
Gender (Male)	57%	60%	0.843
SBP (mmHg)	119±20	114±9	0.057
DBP (mmHg)	76±11	73±7	0.075
DM	11 (39%)	6 (30%)	0.021
BUN (mg/dL)	59.6	41.3	0.043
Creatinin (mg/dL)	1.2	1.1	0.096
T.Cholesterol (mg/dL)	162.9	175.6	0.086
Triglycerid (mg/dL)	116.9	116.9	0.98
LDL (mg/dL)	101.7	111.3	0.67
HDL (mg/dL)	39.6	39.1	0.06

BUN: blood urea nitrogen, DBP: diastolic blood pressure, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, SBP: systolic blood pressure

Table 2. Laboratory and echocardiographic characteristics of the patients

	Group A	Group B	p
CA 125 (U/ml)	176.38	50.7	<0.001
Pro BNP (pg/ml)	36465.06	122.65	<0.001
LVEF %	26±10	32±12	0.012
LVDD	69±9	66±6	0.023

BNP: brain natriuretic peptide, CA: Carbohydrate antigen, LVEF: left ventricular ejection fraction, LVDD: left ventricular diastolic diameter

Discussion

Similar to previous studies, this study showed increased serum CA 125 and pro-BNP levels in patients with HF. However, we found higher CA 125 levels in patients with severe HF compared to those with mild to moderate HF, and pro-BNP was considered to be helpful to confirm the left HF with a significant difference among the patients with severe and mild to moderate HF.

Carbohydrate antigen 125 is a sensitive, however, non-specific tumor biomarker which is useful in the diagnosis, assessment of the treatment efficacy, and follow-up as well as early detection of recurrence (13). Recent studies have demonstrated that there is a relationship between hemodynamic status and elevated CA 125 levels in patients with HF (4,7,9,14). In a study including 77 patients with HF, Kouris et al. evaluated the relationship between

HF functional class and tumor biomarkers (8). The authors reported increased CA 125 levels in these patients. In addition, they suggested that increased CA 125 was associated with functional class. In their study, the authors also investigated the possible relationship between increased CA 125 levels and echocardiographic parameters and found a weak association between CA 125 levels and the right ventricular pressure and renal functions. There was no relationship between CA 125 and E-wave deceleration time, LVEF, LVEDD, liver functions, and medical treatments. Consistent with previous study findings, we observed that serum CA 125 and pro-BNP levels were associated with the functional class of HF.

Effusion may be present in the underlying pathophysiological mechanism of increased CA 125 levels in heart failure (14-16). In a study, including 57 HF patients with varying etiologies in Seo et al. (14) reported that 65% patients had increased CA 125 levels. The authors observed that a higher number of patients with effusion had increased CA 125 levels. The levels were reduced or returned to normal by decreased and/or resolved effusion, as confirmed by echocardiography. In another study, Varol et al. reported increased CA 125 levels in severe HF patients with pericardial effusion, compared to those with mild to moderate HF without pericardial effusion (9). The authors found that CA 125 was the most correlated with clinical presentation among all tumor biomarkers. However, no significant difference in medical treatment was observed. Another study including patients with mitral stenosis, the authors concluded that increased CA 125 levels were associated with increased signal peptides, peritoneal mesothelial cell activation, and venous congestion (17).

Furthermore, De Ganarro et al. assessed 47 patients with HF and reported that serum BNP levels were increased in patients with stage IV disease compared to others (18). Consistent with our results, CA 125 levels were increased in patients with stage III-IV disease than those with stage I-II.

In another study including 191 HF patients, Faggino et al. observed that only CA 125 among the other tumor biomarkers were associated with HF functional class with statistically significant decreased CA 125 levels with medical treatment (4). The authors also reported that symptomatic patients with significantly higher serum CA 125 levels had concomitantly increased serum BNP levels with a significant decrease with medical treatment. Another study including 286 patients, the authors observed increased CA 125 and BNP levels in patients with stage III-IV disease with a significant increase in stage IV, particularly. The authors showed increased BNP and CA 125 levels in the presence of reduced LVEF, suggesting an inverse relationship between LVEF and BNP and CA 125 levels (19,20). In addition, recently it was reported that serum CA 125

and BNP levels were significantly associated with cardiac mortality and prognosis (21, 22).

Moreover, Nagele et al. evaluated CA 125 levels in HF patients who were evaluable for heart transplantation (7). The authors demonstrated that these patients had markedly high serum CA 125 levels. The levels returned to normal after transplantation. Furthermore, D'Aloia et al. reported increased serum CA 125 levels in HF patients both with pleural, peritoneal, and pericardial effusion and advanced disease without effusion (19). The levels were reduced by clinical improvement.

Limitations of our study, lack of registration of pleural effusion in patients, the small number of patients and the lack of advanced statistical analysis.

In conclusion, our results showed that patients with stage III-IV HF had significantly higher CA 125 and pro-BNP levels compared to those with stage I-II disease. We suggest that, serum CA 125 and pro-BNP may be useful in the diagnosis and staging of HF.

Ethics Committee Approval: İzmir Tepecik Training and Research Hospital Local Ethics Committee permission was obtained with the letter dated 17.06.2009 and Decision number 11/VII.

References

1. Bates SE. Clinical applications of serum tumor markers. *Ann Intern Med.* 1991;115:623-38.
2. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. Adopted on May 17, 1996 by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 1996;14(10):2843-77.
3. Antony W, Burch, Nicole A, Massol, Alex A, Pappas. Tumor markers in Clinical Chemistry. Principles, procedures, correlations. Michael L. Bishop Janet L. Duben, Engel Kirk Edward P. Fody, Eds. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 4th ed. 2000:522-36.
4. Faggiano P, D'Aloia A, Brentana L, et al. Serum levels of different tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(1):57-61.
5. Faggiano P, D'Aloia A, Bignotti T, Dei Cas L. One biologic marker (carbohydrate antigen-CA 125), two different disease (ovarian cancer and congestive heart failure): practical implications of monitoring CA 125 serum levels. A case report. *Ital Heart J.* 2003;4(7):497-9.
6. Hopman EH, Helmerhorst TJ, Bunfrer JM, Ten Bukkel Huinink WW. Highly elevated \pm serum CA 125 levels in a patient with cardiac failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;48:71-3.
7. Nagele H, Bahlul M, Klapdor R, Schaeperkoeter D, Rüdiger W. CA 125 and its relation to cardiac function. *Am Heart J.* 1999;137:1044-9.
8. Kouris N.T, Zacharos I, D, Kontogianni D, et al. The significance of CA 125 levels in patients with chronic congestive heart failure. Correlation with clinical and echocardiographic parameters. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(2):199-203.
9. Varol E, Özyaydın M, Doğan A, Kaşar F. Tumour marker levels in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(5):840-3.
10. Vizzardi E, D'Aloia A, Pezzali N, Bugatti S, Curnis A, Dei Cas L. Long-term prognostic value of CA 125 serum levels in mild to moderate heart failure patients. *J Card Fail.* 2012;18(1):68-73.
11. Karaca O, Guler GB, Guler E, et al. Serum carbohydrate antigen 125 levels in nonischemic dilated cardiomyopathy: a useful biomarker for prognosis and functional mitral regurgitation. *Congest Heart Fail.* 2012;18(3):144-50.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440.
13. Lavin PT, Knapp RC, Malkasion G, Whitney CW, Berek JC, Bast Jr RC. CA 125 for the monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol.* 1987;69:223-7.
14. Seo T, Ikeda Y, Onaka H, et al. Usefulness of serum CA 125 measurement for monitoring pericardial effusion. *Jpn Circ J.* 1993;57(6):489-94.
15. Spann JF, Bove AA, Natarajan G, Kreulen T. Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. *Circulation.* 1990;82:2075-82.
16. Zacharos ID, Efstathiou SP, Petreli E, Georgiou G, Tsioulos DI, Mastorantonakis SE, Christakopoulou I, Rousou PP. The prognostic significance of CA 125 in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol.* 2002;69(4):221-6.
17. Duman C, Ercan E, Tengiz I, Bozdemir H, Ercan HE, Nalbantgil I. Elevated serum CA 125 levels in mitral stenotic patients with heart failure. *Cardiology.* 2003;100(1):7-10.
18. De Gennaro L, Brunetti ND, Bungara R, et al. CA-125: additional accuracy in identifying patients at risk of acute heart failure in acute coronary syndrome. *Coron Artery Dis.* 2009;20(4):274-80.
19. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma GP, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 (CA 125) in patients with chronic heart failure. Relation with clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities and short term prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1805-11.
20. Zhuang J, Faggiano P, Li Q, et al. Insights into the clinical implications of carbohydrate antigen 125 as a biomarker of heart failure: a meta-analysis and systematic review of published studies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014;15(12):864-72.
21. Folga A, Filipiak KJ, Mamcarz A, Obrebska-Tabaczka E, Opolski G. Simultaneous predictive value of NT-proBNP and CA-125 in patients newly diagnosed with advanced heart failure: preliminary results. *Arch Med Sci.* 2012;8(4):637-43.
22. Núñez J, Merlos P, Fácila L, et al. CHANCE-HF Investigators. Prognostic effect of carbohydrate antigen 125-guided therapy in patients recently discharged for acute heart failure (CHANCE-HF). Study design. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2015;68(2):121-8.

Retrograd İntrarenal Cerrahi Deneyimimiz

Our Retrograde Intrarenal Surgery Experience

İlker AKARKEN¹, Ömer ERDOĞAN¹, Hasan DELİKTAŞ¹, Hayrettin ŞAHİN¹

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Kliniğimizde Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) uygulanan olguların sonuçlarını değerlendirmek. Şubat 2017 ile Şubat 2018 tarihleri arasında, böbrek taşı nedeniyle RIRS yapılan 32 olgunun sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 10'u kadın, 22'si erkek, yaş ortalaması 50.5 (17-80) yıl idi. Ortalama taş boyutu 12.93 (6-25) mm idi. Olguların 8'inde (%25) işlem öncesi double-j (D-J) stent varken, 24'ünde (%75) ise işlem öncesi stent uygulanmamıştı. İşlemlerin tamamında üretral giriş kılıfı kullanıldı. Ortalama operasyon süresi 56.56 (25-120) dakika, floroskopi süresi ise 53.03 (15-240) saniye olan işlemlerin tamamında operasyon sonrası D-J stent takıldı. Hastanede kalış süresi ortalama 1 gün olan olguların, 1. ay kontrollerinde, 22'sinde (%68) taşsızlık sağlanırken, 5'inde (%16) klinik önemsiz rezidüel taş ve 5'inde (%16) rezidüel taş saptandı. Perop hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Retrogradintrarenal cerrahi böbrek taşı tedavisinde etkili ve güvenli bir cerrahi tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Taşı, Fleksibl Üreterorenoskop, Retrograd İntrarenal Cerrahi

Abstract

To assess the results of Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS) operations in our clinic. The data of 32 patients, who underwent RIRS operation for stone disease from February 2017 to February 2018, were retrospectively assessed. 10 of the patients were female, while 22 of the patients were male, and the mean age of the patients was 50.5 (17-80) years. We measured the mean stone diameter as 12.93 (6-25) mm. Mean operation, and fluoroscopy times were 56.56 (25-120) minute and 53.03 (15-240) seconds, respectively. Ureteral access sheath was used for all of the operations. 8 (25%) of the patients were pre-stented (double-j), while the 24 (75%) were not. All the patients were stented at the end of the operation and discharged from the hospital on the first day postoperatively. No complications occurred in the perioperative period. All of the patients were controlled at the first month after the discharge. 22 (68%) of the patients were stone-free. However, 5 (16%) patients had clinically in significant residual stone and the other 5 (16%) had residual stones. Retrograde intrarenal surgery is safe and effective surgical technique for renal stones.

Keywords: Renal Stone, Flexible Ureterorenoscopy, Retrograde Intrarenal Surgery

Giriş

Böbrek taşlarının tedavisinde primer amaç, minimal morbidite ile maksimum taşsızlık sağlamaktır. Gelişen teknolojinin etkisi ile birlikte tedavi yöntemlerinin endikasyonları hakkında da tartışmalar ortaya çıkmıştır. En uygun tedavinin seçilmesi, taşla ilişkili faktörleri (boyut, sayı, lokalizasyon, kompozisyon), böbrek anatomisi ve hastanın kliniğinden kaynaklanan faktörleri bir arada değerlendirmekle mümkün olmaktadır. Avrupa Üroloji (EAU) ve Amerikan Üroloji (AUA) Kılavuzları, 2 cm'den küçük taşların tedavisinde ilk seçenek olarak ESWL (Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi)'yi önermektedir (1,2). Bu boyuttaki taşlarda ESWL'nin başarısı %90 olarak bildirilmektedir. Ancak birçok sayıda, böbrek alt polüne yerleşmiş veya sert yapıya sahip taşlarda (sistin, kalsiyum monohidrat) ESWL'nin başarı oranı %50'ye kadar düşmektedir (3,4). Bu tip taşlarda ve 20 mm'den daha büyük taşlarda PNL ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir, ESWL ise

gerekiirse tedaviye eşlik edebilmektedir. Ancak PNL (perkütan nefrolitotomi) her ne kadar etkin bir tedavi yöntemi olarak kabul edilse de, ESWL ve üreteroskopik girişimlere göre daha yüksek morbiditeye sahiptir (5-10).

İlerleyen teknolojiyle birlikte yeni jenerasyon fleksibl üreteroskoplar ile holmium lazer gibi etkin ve güvenilir litotriptörler geliştirilmiş, bu sayede RIRS taş tedavisinde önemli bir alternatif haline gelmiştir. Günümüzde birçok böbrek taşı PNL veya açık cerrahiye gerek kalmadan bu yöntemle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. RIRS, 2 cm'den küçük taşı olan, aşırı şişman hastalarda, kas-iskelet deformiteleri veya kanama bozukluğu bulunan hastalarda ve ESWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarında primer tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde böbrek taşı nedeni ile RIRS uygulanan ilk 32 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2017 ile Şubat 2018 tarihleri arasında, RIRS yapılan 32 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. İşlem, böbreğinde <2cm ve/vaya ESWL yanıtı taşı olan olgulara uygulandı. Taş lokalizasyonlarına bakıldığında 20 (%62.5) hastanın taşı pelvis yerleşimli, 8 (%25) hastanın taşı alt pol yerleşimli, 4 (%12.5) hastanın taşı üst pol yerleşimli idi. Bu hastalardan 10 (%30) hastaya daha önce ESWL uygulanmış olup ESWL ye yanıtı taşı olarak kabul edilmiştir. İşlem öncesi hastalar; fizik muayene, rutin kan testleri, idrar tahlili ve kültürü,

	ORCID No
İlker AKARKEN	0000-0002-2863-3112
Ömer ERDOĞAN	0000-0001-8788-8302
Hasan DELİKTAŞ	0000-0002-0973-2318
Hayrettin ŞAHİN	0000-0001-8921-2840

Başvuru Tarihi / Received: 08.05.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 16.07.2018

Adres / Correspondence : Ömer ERDOĞAN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : omeryigit87@hotmail.com

direk üriner sistem grafisi (DUSG), ultrasonografi (USG) ve intravenöz pyelografi (IVP) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi. Kültürde üreme olan vakalara, uygun antibiyotik tedavisi sonrasında idrar steril hale geldiğinde işlem yapıldı. Hastalara işlemden önce antibiyotik profilaksisi uygulandı. Tüm hastalarımıza işlem spinal anestezi altında litotomi pozisyonunda skopi altında yapıldı. Hiçbir hastamızda genel anesteziye ihtiyaç olmadı. Hastalar litotomi pozisyonuna alındıktan sonra rijid URS ile skopi altında üretere girildikten sonra kılavuz tel eşliğinde böbreğe kadar çıkılıp sonrasında üreteral Giriş Kılıfı (Access sheath) yerleştirildi. Sonrasında tüm hastalarda tek tip 7 Fr fleksible üreterorenoskop ile girilerek taşlar holmium lazer ile kırıldıktan sonra tüm hastalara operasyon sonrasında D-J stent takıldı. 4 hastada rijid URS ile üretere girilme esnasında ileri derecede darlık olmasından dolayı hastalara D-J stent konularak işlem 2 hafta sonra tekrar edildi. Tekrar edilen bu 4 vakanın kontrollerinde taşsızlık sağlandı.

Hastaların demografik verileri, taşın yeri ve boyutu, ameliyat öncesi ve sonrası katater kullanımı, ameliyat, anestezi ve skopi süresi, taşsızlık oranı, komplikasyon ve hastanede kalış zamanı değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 32 (22 erkek/10 kadın) hastaya RIRS yapıldı. Hastaların %68'i erkek, %32'si kadındır. Ortalama yaşı 50.5 (17-80) yıl olan olguların ortalama taş boyutu 12.93 (6-25) mm idi. Hasta ve taşla ilgili özellikler Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo1. Hasta ve taşın karakteristikleri

Yaş (ortalama, aralık) yıl	50.5 (17-80)
Cinsiyet, sayı %	
Erkek	22 (68)
Kadın	10 (32)
Boyut (ortalama, aralık) mm	12.93 (6-25)
Taraf, sayı %	
Sağ	15 (47)
Sol	17 (53)
Taş lokalizasyonu	
Pelvis	20 (%62.5)
Alt pol	8 (%25)
Üst pol	4 (%12.5)

İşlem öncesi 8 (%25) olguda üreteral stent (D-J) varken, 24 (%75) olguda ise yoktu. Operasyonların tamamında üreteral giriş kılıfı kullanılarak yapıldı. Ortalama operasyon süresi 56.56 (25-120) dakika, skopi süresi ise 53.03 (15-240) saniye idi. Ortalama anestezi süresi 71.87 (30-125) dakikaydı.

Tüm hastalarımız için hastanede kalış süresi 1 gündü. Olguların ilk kontrolleri 1 ayda DUSG ve USG ile yapıldı. Hastaların 22'sinde (%68) taşsızlık sağlanırken, 5'inde (%16) klinik önemsiz rezidüel taş ve 5'inde (%16) ise rezidüel taş saptandı. Klinik

önemsiz rezidüel taşı olan hastalar başarılı olarak değerlendirildiğinde başarı oranımız %84 idi.

Tablo 2. Operasyon ile ilgili karakteristikler

Double-J kateter, sayı % operasyon öncesi	
Var	8 (25)
Yok	24 (75)
Operasyon süresi (ortalama, aralık) dakika	56.6 (25-120)
Floroskopi süresi (ortalama, aralık) saniye	56.03 (15-240)
Hastanede kalış gün	1
Başarı, sayı % (1. ay kontrol)	
Taşsızlık	22 (68)
Klinik önemsiz rezidüel taş	5 (16)
Rest	5 (16)
Darlık nedeni ile D-J stent konulup tekrar RIRS yapılan hasta sayısı %	4 (12.5)

Tartışma

Taş hastalığının tedavisinde amaç en az morbitite ile en yüksek taşsızlığın sağlanmasıdır. Bu yüzden günümüzde taş tedavisi, daha az invaziv olan endo-ürolojik yöntemlerle yapılmaktadır. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte çapı küçük yüksek görüntü kaliteli fleksibl üreteroskoplar üretilmiştir. Fleksibl üreteroskoplar, yüksek hareket yeteneğine sahip olmaları sayesinde üst üriner sisteme ulaşmak mümkün olmuş ve holmium lazerinde geliştirilmesi ile taş tedavisinde önemli bir alternatif haline gelmiştir.

Böbrek taşlarının tedavisinde RIRS'in başarısı tek seansta ortalama %86'dır (11). Fuchs ve arkadaşları, 1990 yılında 1-2 hafta süreyle üreteral mekanik dilatasyon uygulandıktan sonra fleksibl üreterokopla böbrek taşlarına müdahale etmiş ve 208 hastalık ilk RIRS serisini yayınlamışlardır (12). Yaklaşık %87 oranında taşsızlık sağlanan bu seride iki hastada gelişen sepsis dışında komplikasyon bildirilmemiştir. Daha yakın tarihli bir çalışmada, Preminger, 2 cm'den küçük alt kaliks taşları nedeniyle RIRS uygulanan hastalarda 3.ay sonunda %85 taşsızlık oranı bildirmiştir (13). Fabrizio ve arkadaşları, böbrek taşları için tedavi edilen 100 hastalık grupta RIRS sonrası kalan taşların özelliklerini değerlendirmiştir. Taş yükünün artmasıyla rezidü taş kalan hastaların yüzdesinin arttığı görülmüştür (14). Grasso ve Ficazzola'nın yaptığı çalışmada ise alt kaliks taşları <1cm, 1-2 cm arası ve >2cm olarak gruplanmış ve RIRS'den üç ay sonra taşsızlık oranları sırasıyla %82, % 71 ve %65 olarak bulunmuştur (15). Ortalama taş boyutu 12.93 mm olan çalışmamızda, klinik önemsiz rezidüel taşı olan hastalar başarı kabul edildiğinde başarı oranımız %84 olarak bulundu.

RIRS'de komplikasyon oranları endoskop çaplarının küçülmesi, görüntü kalitelerinin artması, bu konudaki deneyimin artması, holmium lazer ve nitinol basketler gibi etkin ve emniyetli yardımcı aletlerin kullanıma girmesi ile ilişkili olarak giderek azalmıştır. Üreteral avülsiyon nadir görülen bir durumdur (%0.6) ancak bu işlemin operasyon anında

en ciddi komplikasyonudur. Avulsiyona uğramış üreter genellikle açık ameliyatla tamir edilir. RIRS sonrası gelişen en ciddi komplikasyon ise üreteral darlıktır. Daha küçük çaplı üre-terorenoskopların geliştirilmesi ile üreteral dilatasyona ihtiyacı ve üreteral darlık oranları belirgin şekilde azalmıştır. Yapılan çalışmalarda üreteral darlık oranlarını %0.5 ve daha az olarak yayınlamışlardır (16,17). Çalışmamız her ne kadar kısa takip süreli bir çalışma olsa da bu tip bir komplikasyon görülmedi.

Hematüri sık görülen bir durum olsa da çoğunlukla transfüzyon gerektirecek kadar ciddi bir duruma yol açmamaktadır. Bizim serimizde de transfüzyon gerektirecek bir kanama olmadı.

Üreteral giriş kılıflarının kullanımı son yıllarda artmıştır. Üreteral giriş kılıfları renal sisteme tekrarlayan üreteroskopik girişler için kolaylık sağlaması nedeniyle kullanılmaktadır. Dezavantajı boyutlarına bağlı potansiyel üreteral yaralanmadır (18). Üreteral kılıfların etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, RIRS sırasında kullanılmasının ameliyat süresini düşürdüğü ve üreteral kılıf kullanılması sonucunda fleksibl üreteroskopların aşınma ve kullanma ömürlerinin arttığı bu nedenle de maliyetleri düşürdüğü, çok az morbiditeye neden olduğu görülerek rutin olarak kullanılması önerilmektedir (19). Biz tüm olgularımızda üreteral erişim kılıfı kullanılarak işlemi gerçekleştirdik.

Sonuç olarak, retrograd intrarenal cerrahi böbrek taşı tedavisinde minimal morbiditeye sahip etkili, güvenli ve başarı oranı yüksek bir tedavi prosedürüdür.

Kaynaklar

1. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Guidelines on urolithiasis. Eur Urol. 2001;40(4):362-71.
2. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. J Urol. 2007;178(6):2418-34.
3. Grasso M, Beaghtler M, Loisedes P. The case for primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: II. Cost and outcome assessment of 112 primary ureteral calculi. Urology. 1995;45(3):372-6.
4. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible Ureteroscopy and Laser Lithotripsy for Multiple Unilateral Intrarenal Stones. Eur Urol. 2009;55(5):1190-7.
5. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. BJU Int. 2006;98(6):1283-8.
6. Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvaci E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age and older children with different sizes of instruments. Urology. 2010;76(1):247-52.
7. Kara C, Resorlu B, Bayindir M, Unsal A. A randomized comparison of totally tubeless and standard comparison of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients. Urology. 2010;76(2):289-93.
8. Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES. Extending cystoscopic techniques into the ureter and renal pelvis. Experience with ureteroscopy and pyeloscopy. JAMA. 1983;250(15):2002-5.
9. Cimentepe E, Unsal A, Saglam R, Balbay MD. Comparison of clinical outcome of extra corporeal shock wave lithotripsy in patients with radiopaque v radiolucent ureteral calculi. J Endourol. 2003;17(10):863-5.
10. Resorlu B, Senocak C, Cicekbilek I, Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for lower pole renal Stones with a diameter of 10 to 20 millimeters. 28th World Congress of Endourology and SWL, Chicago, 2010, p.220.
11. Wong MY. Flexible ureteroscopy is the ideal choice to manage a 1.5 cm diameter lower-pole stone. J Endourol. 2008;22(9):1845-6.
12. Fuchs GJ, Fuchs AM. Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment. Der Urologe Ausg A. 1990;29(6):313-20.
13. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. Urol Res. 2006;34(2):108-11.
14. Fabrizio MD, Behari A, Bagley DH. Ureteroscopic management of intra renal calculi. J Urology. 1998;159(4):1139-43.
15. Papatsoris A, Sarica K. Flexible ureterorenoscopic management of upper tract pathologies. Urol Res. 2012;40(6):639-46.
16. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, et al. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. J Urology. 2002;168(2):442-5.
17. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, et al. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. J Urology. 1997;157(1):28-32.
18. Singal RK, Razvi HA, Denstedt JD. Secondary ureteroscopy: results and management strategy at a referral center. J Urology. 1998;159(1):52-5.
19. Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, et al. Assessment of stricture formation with the ureteral Access sheath. Urology. 2003;61(3):518-22.

Omuz Artroskopisinde İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu Uygulanan Hastalarda Periferik Sinir Stimülatörü ve Ultrason Kullanımının Karşılaştırılması

Comparison of Ultrasound and Peripheral Nerve Stimulator Guidance for Interscalene Brachial Plexus Block in Shoulder Arthroscopy Patients

Ender SİR¹, Mehmet Emin ORHAN², Sami EKSERT², Gökhan ÖZKAN², Tarık PURTULOĞLU³, Abdülkadir ATIM⁴, Bülent ATİK⁵, Ercan KURT

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Algoloji Bölümü, Keçiören, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Bölümü, Keçiören, Ankara

³100. Yıl Hastanesi, Ankara

⁴Lara Anadolu Hastanesi, Antalya

⁵Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi Bölümü, Balıkesir

Öz

Çalışmanın amacı, interskalen brakiyal pleksus bloğunda yalnız periferik sinir stimülatörü kullanımı ile periferik sinir stimülatörü ve ultrasonografi eş zamanlı kullanımının işlem başarısı, etkinlik ve komplikasyonlar açısından farklarının araştırılmasıdır. Tek taraflı omuz artroskopisi planlanan, parsiyel rotator kaf yırtığı olan 52 hasta, randomize edilerek çalışmaya dahil edildi. Grup I'de (n=26) ultrasonografi rehberliğinde PSS, Grup II'de (n=26) yalnız periferik sinir stimülatörü eşliğinde interskalen brakiyal pleksus bloğu uygulandı. Blok başarı oranları, duyuşsal blok etki süreleri, intraoperatif, postoperatif 10. ve 24. saat opioid tüketimleri, uyku kaliteleri ve komplikasyonlar kaydedildi. Gruplar arasında blok başarı oranları, intraoperatif, postoperatif 10. ve 24. saat opioid tüketimleri, postoperatif uyku kaliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Duyusal blok süresi Grup I'de (823±151 dk) Grup II'ye (714±161 dk) göre anlamlı seviyede yüksek bulundu (p<0.05). Komplikasyon olarak frenik ve rekürren laringeal sinir paralizisi açısından gruplar arası anlamlı fark gözlenmezken, Horner sendromu gözlenme oranı, Grup I'de (%54), Grup II'ye (%27) göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Omuz artroskopisi ameliyatlarında, interskalen brakiyal pleksus bloğunda periferik sinir stimülatörü ile birlikte ultrasonografi kullanımı blok etki süresini uzatarak, postoperatif analjeziye katkı sağlar ve hasta konforunu artırır.

Anahtar Kelimeler: Artroskopi, Brakiyal Pleksus Bloğu, Periferik Sinir Stimülatörü, Ultrason

Abstract

The aim of this study was to investigate the differences in terms of operation success, efficacy and complications among patients who underwent interscalene brachial plexus block with the guidance of ultrasound and peripheral nerve stimulator and only peripheral nerve stimulator. Fifty-two patients who would undergo unilateral shoulder arthroscopy were randomized and included in the study. Interscalene brachial plexus block was performed under the guidance of ultrasound and peripheral nerve stimulator in Group I (n=26) and only peripheral nerve stimulator in Group II (n=26). Block success rates, block durations, opioid consumption at intraoperative period, and 10 and 24 hours postoperatively, sleep quality and complications were recorded. No statistically significant difference was observed between the groups in terms of block success rates, intraoperative, and postoperative 10th and 24th hour pain levels and postoperative sleep quality. Sensorial block duration was significantly higher in Group I (823±151 min) than Group II (714±161 min) (p<0.05). There was no significant difference between the groups in terms of phrenic and recurrent laryngeal nerve paralysis, and the rate of Horner syndrome was significantly higher in Group I (%54) than Group II (%27), (p<0.05). In shoulder arthroscopy operations, ultrasound use with peripheral nerve stimulator in interscalene brachial plexus block prolongs the duration of block action and contributes to postoperative analgesia and improves patient comfort.

Keywords: Arthroscopy, Brachial Plexus Block, Peripheral Nerve Stimulator, Ultrasound

Giriş

Günübirlilik olarak uygulanan omuz artroskopisi, ortopedi pratiğindeki en ağırlı ameliyatlardan biridir (1). Bu ameliyatlarda, hem anestezi hem de

postoperatif analjezi amacıyla interskalen brakiyal pleksus bloğu (İSBPB) sıklıkla tercih edilmektedir. Böylece perioperatif süreçte opioid ihtiyacı ve opioid ilişkili yan etkilerde azalma gözlenmektedir (2). Son zamanlarda, İSBPB gibi rejyonal bloklarda ultrasonografi (USG) kullanımına olan ilgi hızla artmaktadır (3). Özellikle İSBPB'de, interskalen bölgede pleksusun yüzeyel seyretmesi nedeniyle USG ile sinirler, damarlar, çevreleyen anatomik yapılar, iğne ve lokal anestezi dağılımı net bir şekilde görüntülenebilir (4). Buna bağlı olarak, USG rehberliğinde uygulanan bloklarda, iğnenin daha doğru lokalize edilmesi ve lokal anesteziğin ideal dağılımının sağlanması ile blok başarısının artacağı ifade edilmektedir (5). Bununla birlikte, USG ile her ne kadar, iğne ucunun lokalizasyonunun sinire yeterince yakın olduğu gözlemlense de, 0.5 mA ve daha düşük akımlarda alınması beklenen motor yanıt alınmayabilir. Bu nedenle, USG ile birlikte, iğne lokalizasyonunu doğrulama amacıyla periferik sinir

	ORCID No
Ender SİR	0000-0003-2628-135X
Mehmet Emin ORHAN	0000-0002-7494-0818
Sami EKSERT	0000-0001-5566-286X
Gökhan ÖZKAN	0000-0002-7329-2492
Tarık PURTULOĞLU	0000-0002-6881-1905
Abdülkadir ATIM	0000-0003-4501-5735
Bülent ATİK	0000-0002-6876-2963
Ercan KURT	0000-0002-7884-0101

Başvuru Tarihi / Received: 27.05.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 17.07.2019

Adres / Correspondence : Ender SİR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Algoloji Bölümü, Keçiören, Ankara

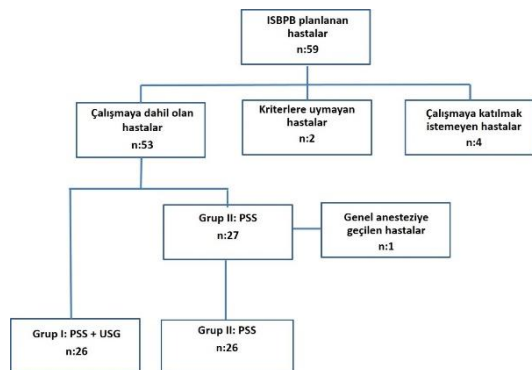
e-posta / e-mail : endersir@gmail.com

stimülatörünün (PSS) de kullanılması ve ideal yanıt alınan noktaya enjeksiyon uygulanması önerilmektedir (6).

Bu çalışmada, omuz artroskopisi uygulanan hastalarda, bir gruba USG ve PSS, diğer gruba ise yalnız PSS rehberliğinde İSBPB uygulandı. Çalışmadaki birincil amacımız, PSS kullanarak İSBPB uygulanan hastalarda, eş zamanlı USG kullanılmasının, blok başarısı ve duyuşal blok sürelerine etkisini araştırmaktır. İkincil olarak da postoperatif ağrı, opioid ihtiyacı, uyku kalitesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlandı.

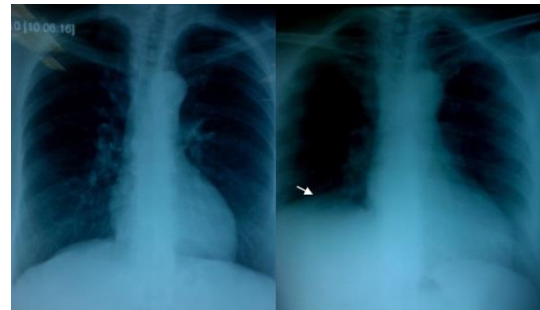
Gereç ve Yöntem

Prospektif, randomize çalışmamıza, lokal etik komite onayı (1491-1123-10/1539) alındıktan sonra, 18-65 yaş arası, American Society of Anesthesiologists (ASA) fiziksel statüsü I-II aralığında olan, tek taraflı omuz artroskopisi uygulanacak, 59 hasta planlandı. İşlemi kabul etmeyen hastalara ve diyafragma fonksiyon bozukluğu, pulmoner ve kardiyak hastalık, koagülasyon bozukluğu, gebelik, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, kullanılacak ilaçlara karşı alerjisi bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. İşlem öncesi yapılan değerlendirmede iki hastanın çalışmaya dahil edilme kriterlerine uymadığı gözlemlendi. Dört hasta ise çalışmaya katılmak istemediğini belirttiği için çalışmadan çıkartıldı. Bir hasta da, blok sonrası genel anesteziye geçildiği için hasta çalışma dışı kaldı. Çalışmaya dahil edilen 52 hastada, tabakalı örnekleme (randomizasyon) yapıldı. Kadın erkek oranının yakın olması istendiği için hastalar cinsiyetlerine göre tabakalandırıldı (sınıflandırıldı). İlk kadın hastayı Grup I'e seçtikten sonra, ikinci sırada gelen kadın hasta zorunlu olarak Grup II'ye dahil edildi, erkekler için de aynı şekilde blokama uygulandı. Sonuç olarak, çalışmaya dahil edilen hastalar, USG ve PSS rehberliğinde Grup I (n=26), yalnız PSS rehberliğinde Grup II (n=26) olmak üzere iki gruba ayrıldı (Resim 1).



Resim 1. Hasta Akış Diyagramı (ISBPB: İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu, PSS: Periferik Sinir Stimülatörü, USG: Ultrason)

Enjeksiyon sonrası frenik sinir paralizisine bağlı solunum sıkıntısı, rekürren laringeal sinir bloğuna bağlı seste kabalaşma, Horner sendromu varlığı incelendi. Ayrıca, bilinç değişikliği, hipotansiyon, aritmi, anafaksi, ağızda metalik tat, tinnitus gibi lokal anestezi toksikasyonu bulgularının varlığı sürekli olarak değerlendirilip kaydedildi. Ameliyat sonrası hastaya oturur pozisyon verilerek akciğer grafisi çekildi ve preoperatif akciğer grafisi ile karşılaştırıldı. Blok yapılan tarafta diyafragma elevasyonu varlığı frenik sinir tutulumu olarak değerlendirildi (Resim 2). Operasyon sonunda ameliyat sonrası bakım ünitesine (ASBÜ) alınan hastalar, seste kabalaşma ve dispne yönünden tekrar değerlendirildiler. Postoperatif 10 ve 24. saatte yapılan muayenelerde duyuşal blok durumları ve ağrı düzeyleri incelendi. Ağrı düzeyleri, 0 ile 3 arasında, 4 değerli bir ölçek olan kategorik ağrı değerlendirme skalası ile değerlendirildi (Ağrı; Yok:0, Hafif:1, Orta:2, Şiddetli:3). Bu değerlendirmelerde, hafif ve orta şiddetli ağrı tarif eden hastalara, 75 mg IM diklofenak sodyum, şiddetli ağrı tarif eden hastalara, 75 mg IM diklofenak sodyum'a ek olarak 1 mg/kg IV tramadol uygulandı. Ayrıca postoperatif 24. saat kontrolünde, kalıcı sinir hasarı bulgusu olup olmadığı, işlem yapılan ekstremitenin kapsamlı motor ve duyuşal muayenesi yapılarak değerlendirildi. Hastaların postoperatif ilk gece uyku kaliteleri ise, 0 ile 10 arasında 11 değerli bir ölçekle değerlendirilerek ("0" çok kötü, "10" çok iyi) kaydedildi.

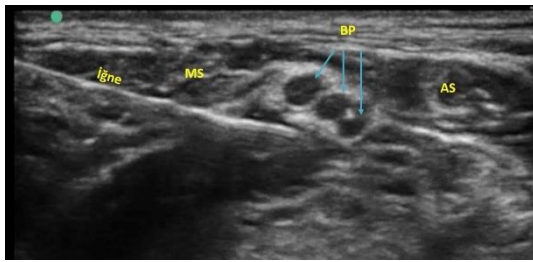


Resim 2. İSBPB uygulanan hastada preoperatif normal olan ve blok sonrası diyafragma elevasyonu gözlenen direk akciğer grafileri. (ISBPB: İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu, okta diyafragma elevasyonu gösterilmektedir.)

Tüm hastalara, İSBPB, ameliyathane koşullarında, bu konuda tecrübeli anesteziistler (ES, EK, TP) tarafından uygulandı. ASA standartlarına uygun şekilde monitörizasyon (EKG, puls oksimetre, non invaziv kan basıncı, vücut ısısı) yapıldı ve 0.04 mg/kg IV midazolam ile sedasyon sağlandı. Hastalara, ameliyat masasında supin, yüzleri 45 derece karşı tarafa bakacak şekilde pozisyon verildi. İşlem yapılacak bölge klorheksidin ile asepsi ve antisepsi kurallarına göre hazırlanarak steril olarak örtüldü.

Grup I'deki hastalarda, ultrason (LOGIQ Book XP, GE Medical Systems®, Solingen, Deutschland) lineer probu (12L-RS, 7- 11 MHz) ile uzun aks

(in-plane) görüntüleme yapılarak C6 seviyesindeki brakial pleksus sinir kökleri tespit edildi. Cilt anestezi 2 ml, %2 lidokain, 25 G iğne kullanılarak yapıldı. 21 G, 50 mm nöro-stimülasyon iğnesi (Locoplex, Vygon®, France), ön ve orta skalen kasların arasından, brakial pleksusu oluşturan sinir köklerine doğru ilerletildi (Resim 3). PSS (Plexygon, Vygon®, France) aracılığıyla 0.2-0.5 mA akım aralığında, deltoid ve biceps kasında motor yanıt alınarak enjeksiyon noktası doğrulandı. İğnenin, intravasküler olmadığı negatif aspirasyonla doğrulandıktan sonra, C5, C6, C7 köklerinin çevrelerine %0.375, 20 ml levobupivakain enjekte edildi ve lokal anesteziğin dokuları genişleten ve sinir köklerini diğer dokulardan ayıran dağılımı USG ile izlendi.



Resim 3. İnterskalen bloğun ultrasonik görünümü ve iğne yerleşimi. (MS: Medial Sakalen Kas, AS: Anterior Skalen Kas, BP: Brakial Pleksus)

Grup II'de, krikoid kartilaj (C6) seviyesinde, sternokleidomastoid kasın hemen arkasından, Winnie tekniği ile iğne giriş noktası belirlendi (7). 25 G iğne ile 2 ml, %2 lidokain kullanılarak cilt anestezi sağlandı. 21 G, 50 mm nörostimülasyon iğnesi ile cilt geçildikten sonra sinir stimülatörü 1 mA akımda, 2 Hz (0.1 milisaniye bant genişliği) frekansta olacak şekilde açıldı. İğne ucu, kaudal, dorsal ve medial yönde, ön ve orta skalen kasların arasından geçecek şekilde ilerletilmeye başlandı. PSS aracılığıyla deltoid veya biceps kasında, 0.2-0.5 mA aralığında motor yanıt alınana kadar akım değeri düşüldü. Her iki grupta da, eğer 0.2 mA altı uyarıda halen motor yanıt almıyorsa, intrafasiküler enjeksiyondan kaçınmak için iğne bir miktar geri çekildi. Negatif aspirasyonla, iğnenin intravasküler olmadığı kontrol edildikten sonra, %0.375, 20 ml levobupivakain enjekte edildi.

Her iki grupta da enjeksiyon sırasında hasta ile sürekli kooperasyon kuruldu, her 5 ml'de bir aspirasyon yapılarak işlem gerçekleştirildi.

Blok uygulandıktan sonra, blok başarısı ve diğer kriterleri değerlendiren kişi, uygulanan yöntemle kör olarak takipleri yaptı. Blok işleminden yaklaşık 20 dakika sonra, ameliyat için yeterli anestezi gelişip gelişmediğini değerlendirmek amacıyla, C5 ve T1 dermatomlarında, buz aküsü kullanılarak, pinprick testi ile duyu blok muayenesi yapıldı. Yeterli seviyede duyu blok gelişen hastalarda, cerrahi işleme başlanmasına izin verildi. Cerrahi anestezi açısından önemli olmadığı için motor blok değerlendirilmedi. Ameliyat başladığında ağrısı olan

hastalarda ameliyata 5 dakika ara verilerek analjezik olarak 2 µg/kg fentanil iv. yapıldı.

Elde edilen tüm veriler SPSS 15.0 paket programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik olarak frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma alındı. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli verilerin, gruplar arasında karşılaştırılmasında student-t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan parametrik veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak gösterildi. Kesikli verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı, p< 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda, iki grup arasında, demografik veriler, operasyon süreleri, cerrahi uygulanan taraf açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05), (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik veri ve genel özellikleri

	Grup I (n=26)	Grup II (n=26)	P
Yaş (yıl)*	44.3±16.6	45.8±13.2	0.71
Boy (cm)*	169.3±12.5	166.5 ±10.1	0.37
Ağırlık (kg)*	77.8±11.9	73.5±10.1	0.17
Cinsiyet			
Kadın**	50 (n=13)	50 (n=13)	1
Erkek**	50 (n=13)	50 (n=13)	1
Cerrahi Süresi (dk)*	88.1±27.3	105.0±30.3	0.39
Operasyon Tarafı			
Sağ**	58 (n=15)	58 (n=15)	1
Sol**	42 (n=11)	42 (n=11)	1

*Veriler ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur

** Veriler % ve (n=hasta sayısı) şeklinde sunulmuştur

Blok başarısı açısından incelendiğinde, Grup II'ye planlanan bir hastada, yeterli blok oluşmadığı için genel anesteziye dönüldü. Blok başarısı açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05). Genel anestezi esnasında uygulanan anestezi ilaçlara bağlı olarak, postoperatif takiplerde elde edilen verilerde değişiklikler olabileceği için, genel anesteziye geçilen hasta intraoperatif ve postoperatif süreç takipleri açısından çalışma dışı bırakıldı. Bununla birlikte, blok sonrası 20. dakika muayenesinde yeterli duyu blok gelişmiş olduğu değerlendirildiği halde operasyon başladığında ağrı tarif eden hastalar mevcuttu. Bu durumda, ameliyata 5 dakika ara verilerek Grup I'de 4, Grup II'de 5 hastaya analjezik olarak 2 µg/kg IV fentanil yapıldı, ek doz ihtiyacı olmadı. Gruplar arasında, intraoperatif ağrı ve opioid gereksinimi açısından anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Blok başarı oranları ve intraoperatif opioid kullanımı

		Grup I (n=26)	Grup II (n=26)	P
Blok Başarı		100	96	
Oranları*		(n=26)	(n=26)**	0.32
Intraoperatif Opioid Kullanımı*		15	19	
		(n=4)	(n=5)	0.72

* Veriler % ve (n=hasta sayısı) şeklinde sunulmuştur

** Genel anesteziye geçilen 1 hasta, başarısız blok sayılarak çalışma dışı bırakıldı

Gruplar arasında önemli bir farklılık olarak, Grup I'deki hastaların duyuşal blok süreleri, Grup II'deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun bulundu ($p<0.05$). Postoperatif 10. ve 24. saatte yapılan muayenede, Grup I ve Grup II arasında ağrı ve opioid kullanımı açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. ($p>0.05$). Postoperatif ilk gece uyku kalitesi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Duyusal blok süreleri, postoperatif 10. ve 24. opioid kullanımı, ve postoperatif uyku kaliteleri

	Grup I (n=26)	Grup II (n=26)	P
Duyusal Blok Süreleri*	823±151	714±161	0.015
Postoperatif 10. Saat Opioid Kullanımı**	8 (n=2)	12 (n=3)	0.34
Postoperatif 24. Saat Opioid Kullanımı**	15 (n=4)	23 (n=6)	0.18
Postoperatif Uyku Kaliteleri*	7.42±1.5	7.04±1.8	0.4

*Veriler ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur

** Veriler % ve (n=hasta sayısı) şeklinde sunulmuştur

İşlem öncesi ve sonrası çekilen direkt grafişlerle diyafram elevasyonu varlığı incelenerek tespit edilen frenik paralizi oranları her iki grupta benzerdi ($p>0.05$). Rekürren laringeal sinir paralizi açısından anlamlı farklılık gözlenmezken ($p>0.05$). Horner sendromu açısından fark anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Blok sonrası görülen komplikasyonlar

	Grup I (n=26)	Grup II (n=26)	P
Frenik Sinir Paralizi	46 (n=12)	58 (n=15)	0.29
Horner Sendromu	54 (n=14)	27 (n=7)	0.04
Rekürren Laringeal Sinir Paralizi	0 (n=0)	4 (n=1)	0.31

* Veriler % ve (n=hasta sayısı) şeklinde sunulmuştur

Her iki grupta da, perioperatif süreçte intravasküler enjeksiyon, lokal anestezi toksisitesi, pnömotoraks, gibi komplikasyonlar görülmedi. Ayrıca, postoperatif 24. saat kontrolünde, işlem yapılan ekstremitenin kapsamlı motor ve duyuşal muayenesi yapıldı, hiçbir hastada kalıcı sinir hasarı bulgusu gözlenmedi.

Tartışma

Çalışmada, İSBPB'de, yalnız PSS ve PSS ile USG eşzamanlı kullanımında, her iki grupta da yeterli blok başarısı elde edildi. Diğer taraftan, USG kullanılarak yapılan İSBPB'de, duyuşal blok süreleri daha uzun iken intraoperatif ve postoperatif ilk 24 saatlik süreçte opioid tüketimi ile ilgili bir fark gözlenmedi.

USG rehberliğinde İSBPB uygulamasında sinirler, çevreleyen anatomik yapılar, iğne ve lokal anestezi dağılımı net bir şekilde görüntülenebilir (4). Böylece, enjeksiyon esnasında dahi iğneye tekrar pozisyon verilerek lokal anesteziğin brakiyal pleksus çevresine en ideal şekilde dağılması sağlanabilir. Bunun sonucunda da, blok başarı oranında artış olacağını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (8). Diğer taraftan, Casati ve ark.'nın (9) yaptığı çalışmada ise, USG kullanımının blok başarısı üzerine belirgin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, Grup I hastalarda, USG rehberliğinde, iğne pozisyonunda değişiklikler yapılarak brakiyal pleksusu çevreleyecek şekilde enjeksiyon yapılması amaçlandı. Böylece, tüm hastalarda başarılı blok elde edilmiş oldu. Bununla birlikte, yalnız PSS kullandığımız grupta, yalnız bir hastada genel anesteziye geçildi, geri kalan %96 hastada başarılı blok gelişti. Gruplar arasında, blok başarısı açısından fark anlamsızdı. Bunun sebebinin, USG eşliğinde 5 ml gibi düşük volümler kullanılarak yapılan İSBPB çalışmalarına göre, bizim çalışmamızda, 20 ml gibi yüksek volümde lokal anestezi verilmesi olduğu değerlendirildi (10,11). Bu durum, yüksek volüm sayesinde, USG kullanılmadan yalnız PSS kullanılan hastalarda da lokal anesteziğin istenilen bölgeye yayıldığı ve böylece başarılı blok geliştiği şeklinde açıklanabilir. Spence ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada, lokal anestezi ilaç, pleksus çevresine değil de pleksus içerisine enjekte edildiğinde daha uzun duyuşal blok süreleri elde edilmiştir. Kapral ve ark.'nın (5) çalışmasında ise, USG rehberliğinde İSBPB uygulanan hastalarda, PSS ile blok yapılanlara göre duyuşal blok süreleri daha uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, USG ile eş zamanlı görüntülediğimiz ve iğne pozisyonunu sürekli düzelterek enjeksiyon yaptığımız Grup I hastalarda blok süreleri Grup II hastalara göre daha uzun bulundu. Dolayısıyla, lokal anestezi ilaç, USG ile hedef sinir veya pleksusun ne kadar yakınına enjekte edilirse o kadar başarılı ve uzun etkili sonuçlar elde edileceği ifade edilebilir.

İntraoperatif ağrı nedeniyle opioid tüketimi karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark olmaması ve PSS grubunda yalnız bir hastada genel anesteziye dönülmesinin, muhtemelen blok uygulayan doktorların tecrübesi ve verilen lokal anestezi volümünün fazla olmasına bağlı olduğu söylenebilir. Kolny ve ark. (12), 109 hasta üzerinde yaptıkları,

prospektif, randomize çalışmalarında, yalnız USG, yalnız PSS ve eş zamanlı USG ile PSS rehberliğinde İSBPB uygulamasının etkinliğini karşılaştırmışlardır. Belirtilen çalışmada da lokal anestezi volümü 20 ml olmasına rağmen, USG kullanılan hastaların %20'sinde, PSS kullanılan hastaların ise %58'inde genel anesteziye dönülmek zorunda kalmıştır. Bunun sebebi, tam duyu blok gelişmesi için yeterli süre beklenmemiş olması olabilir; çünkü yapılan çalışmalarda, USG ile yapılan İSBPB'nin etkisinin çok daha erken başladığı gösterilmiştir (5,9). Bizim çalışmamızda da, blok sonrası 20 dakikada, hastaların blok yapılan ekstremitele muayenesi yapıldı ve yeterli duyu blok geliştiği değerlendirilmesine rağmen cerrahi kesiye birlikte Grup I'de 4, Grup II'de 5 hastada intraoperatif ağrı gözlemlendi. Ancak, bu hastalarda, direkt genel anesteziye geçmek yerine opioid uygulandığında ve bir süre daha beklendiğinde, blok ve opioidin aditif etkisiyle cerrahi için yeterli analjezi elde edilmiş oldu. Bu nedenle, bazen blok etkisinin geç başlayabileceği ve opioid ile desteklenmesinin faydalı olacağı akıld tutulmalıdır.

Cerrahi sonrası ortaya çıkan şiddetli ağrının kontrolü, postoperatif hasta konforu, erken mobilizasyon ve opioide bağlı yan etkilerin azaltılması açısından önemlidir. İSBPB uygulanan hastalarda, postoperatif ortaya çıkan bu ağrı ve opioid tüketiminin, genel anestezi uygulananlara göre çok daha düşük olduğu gösterilmiştir (13). Bununla birlikte, ASRA (American Society of Regional Anesthesia) 2016 kılavuzunda belirtilmiş olduğu gibi, postoperatif ağrı ve opioid tüketimi açısından, USG kullanılarak İSBPB yapılan hastalarda, PSS kullanılarak İSBPB yapılanlara göre bir üstünlük veya fark gösterilememiştir (14). Bizim çalışmamızda da, Grup I ve Grup II arasında, postoperatif 10. ve 24. saat ağrı ve opioid tüketimleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

İSBPB'de olası komplikasyonlar, frenik sinir paralizisi, Horner Sendromu, rekürren sinir paralizisi, lokal anestezi toksisitesi olarak sayılabilir. Krikoid kartilaj seviyesinde frenik sinir ile C5 sinir kökü yakın olması nedeniyle İSBPB sonrası ipsilateral frenik sinir tutulumu sık gözlenir (15). Bununla birlikte, USG ile blok yapılan hastalarda, PSS ile blok yapılanlara göre daha düşük oranda hemidiyafragmatik paralizisi geliştiği gösterilmiştir (16). Çalışmamızda ise, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Grup I'de frenik paralizisi daha az gözlemlendi. Frenik paralizisi gelişimi USG ile diyafragma hareketlerinin değerlendirilmesi, solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi veya direkt akciğer grafisinde diyafragma elevasyonunun varlığının incelenmesi ile tespit edilebilir (10,17,18). Çalışmamızda, frenik sinir paralizisi gelişip gelişmediğine, direkt grafide diyafragma elevasyonu varlığını inceleyerek karar verdik. Urmey ve ark. (19), frenik paralizisi

gelişenlerde oluşan SpO₂ değerlerindeki azalmanın, pulmoner rezervi kısıtlı olan hastalarda çok daha belirgin ve tehlikeli olabileceğini belirtirken, biz frenik paralizisi gelişen hastalarımızda, solunumsal herhangi bir sıkıntı gözlemedik, bu nedenle İSBPB'nin respiratuar olarak stabil olan hastalarda güvenilir bir teknik olduğunu söyleyebiliriz.

İSBPB sonrası 52 hastadan yalnızca Grup II'de bulunan bir hastada rekürren laringeal sinir paralizisi gelişti. Bu kadar düşük sıklıkta olmasının sebebi tecrübeli uygulayıcılar tarafından bloğun uygulanmış olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, Horner sendromu görülme sıklığı benzer ya da USG eşliğinde uygulananlarda daha az olmasına karşın bu çalışmada, Grup I'de daha sık gözlenmesi, ilaç volümünün fazlalığı ile açıklanabilir (11). Bu da, Horner Sendromu açısından USG'nin avantajı olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Prospektif, randomize, klinik çalışmamıza dahil edilecek hasta sayısı belirlenirken güç (power) analiz yapılmamış olması önemli bir kısıtlılık sayılabilir. Blok uygulandıktan sonra meydana gelen frenik sinir paralizisinin, yalnızca direkt grafi ile değerlendirilmesi de çalışmanın diğer bir kısıtlılığı olarak sayılabilir. Direkt grafiye ek olarak ultrason ile diyafragma hareketlerinin incelenmesi ve solunum fonksiyon testlerine spirometri ile bakılması frenik paralizinin daha kesin parametrelerle değerlendirilmesini sağlayabilirdi. Ayrıca, hastaların postoperatif ağrı değerlendirmesinde, kategorik ağrı skalası yerine görsel analog skala (VAS) kullanılsaydı daha hassas sonuçlar elde edilebilirdi. Son limitasyon olarak da, çalışmada, Grup I'de USG ve PSS, Grup II'de yalnız PSS kullanılırken; yalnız USG kullanılan bir grup olmaması sayılabilir.

Sonuç olarak, omuz cerrahisi geçirecek hastalarda, İSBPB güvenle kullanılacak bir anestezi yöntemidir. PSS ile birlikte USG kullanılan hastalarda, duyu blok sürelerindeki artış, postoperatif analjeziye olumlu katkı sağlayıp, hasta konforunu artıracak kanaatindeyiz. Konuyla ilgili, geniş serilerden oluşan, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı: Ankara GATA Etik Kurulu'ndan 22.11.2010 tarih ve 1491-1123-10/1539 sayılı ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Wilson AT, Nicholson E, Burton L, Wild C. Analgesia for day-case shoulder surgery. Br J Anaesth. 2004;92(3):414-5.
2. Morey TE, Wright TW, Chidgey LK, Enneking FK. Continuous interscalene brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Anesth Analg. 2003;96(4):1089-95.
3. Shin S-W, Byeon G-J, Yoon J-U, et al. Effective analgesia with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for

- postoperative pain control after arthroscopic rotator cuff repair. *J Anesth.* 2014;28(1):64-9.
4. Chan VWS. Applying ultrasound imaging to interscalene brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28(4):340-3.
 5. Kapral S, Greher M, Huber G, et al. Ultrasonographic guidance improves the success rate of interscalene brachial plexus blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33(3):253-8.
 6. Perlas A, Chan VWS, Simons M. Brachial plexus examination and localization using ultrasound and electrical stimulation: a volunteer study. *Anesthesiology.* 2003;99(2):429-35.
 7. Winnie AP. Interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg.* 1970;49(3):455-66.
 8. Spence BC, Beach ML, Gallagher JD, Sites BD. Ultrasound-guided interscalene blocks: understanding where to inject the local anaesthetic. *Anaesthesia.* 2011;66(6):509-14.
 9. Casati A, Danelli G, Baciarello M, et al. A prospective, randomized comparison between ultrasound and nerve stimulation guidance for multiple injection axillary brachial plexus block. *Anesthesiology.* 2007;106(5):992-6.
 10. McNaught A, Shastri U, Carmichael N, et al. Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. *Br J Anaesth.* 2011;106(1):124-30.
 11. Riazi S, Carmichael N, Awad I, Holtby RM, McCartney CJL. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 2008;101(4):549-56.
 12. Kolny M, Stasiowski MJ, Zuber M, et al. Randomized, comparative study of the effectiveness of three different techniques of interscalene brachial plexus block using 0.5% ropivacaine for shoulder arthroscopy. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(1):47-52.
 13. Borgeat A, Schäppi B, Biasca N, Gerber C. Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology.* 1997;87(6):1343-7.
 14. Neal JM, Brull R, Horn J-L, et al. The second american society of regional anesthesia and pain medicine evidence-based medicine assessment of ultrasound-guided regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(2):181-94.
 15. Marhofer P, Harrop-Griffiths W, Kettner SC, Kirchmair L. Fifteen years of ultrasound guidance in regional anaesthesia: part 1. *Br J Anaesth.* 2010;104(5):538-46.
 16. Ghodki PS, Singh ND. Incidence of hemidiaphragmatic paresis after peripheral nerve stimulator versus ultrasound guided interscalene brachial plexus block. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):177-81.
 17. Kot Baixauli P, Rodriguez Gimillo P, Baldo Gosálvez J, de Andrés Ibáñez J. Usefulness of diaphragmatic ultrasound in the early diagnosis of phrenic nerve palsy after shoulder surgery in the prevention of post-operative respiratory complications. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(10):593-6.
 18. Verhey PT, Gosselin MV, Primack SL, Kraemer AC. Differentiating diaphragmatic paralysis and eventration. *Acad Radiol.* 2007;14(4):420-5.
 19. Urmey WF, McDonald M. Hemidiaphragmatic paresis during interscalene brachial plexus block: effects on pulmonary function and chest wall mechanics. *Anesth Analg.* 1992;74(3):352-7.

Gastric Carcinoma With Lymphoid Stroma (Gastric Medullary Carcinoma): A Rare Case Report

Lenfoid Stroma İlişkili Gastrik Karsinom (Gastrik Medüller Karsinom): Nadir Bir Olgu Sunumu

Sumeyye EKMEKCI¹, Yelda DERE², Mustafa DEGIRMENCI³,
Bulent CALIK⁴, Ozgul SAGOL⁵, Sulen SARIOGLU⁵

¹Tepecik Training and Research Hospital, Department of Pathology, Izmir
²Muğla Sıtkı Koçman University, School of Medicine, Department of Pathology, Muğla
³Tepecik Training and Research Hospital, Department of Medical Oncology, Izmir
⁴Tepecik Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Izmir
⁵Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Pathology, Izmir

Abstract

Gastric carcinoma associated with lymphoid stroma (GCLS), also known as gastric medullary carcinoma is a rare neoplasia of the stomach which is characterized with poorly developed tubular structures admixed within a lymphocyte-rich stroma. Most of the GCLS are found to be associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection. Herein we present a case of GCLS in a 76-year-old patient. Gastroscopic examination revealed an ulcerated mass located at the cardia and the biopsy was diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma. After gastrectomy, the microscopic examination revealed an ulcerated tumor limited to the subserosa with pushing borders and dense lymphocytic infiltrate. The tumor diffusely consisted of sheets of pleomorphic tumor cells showing vesicular nuclei. In-situ hybridization analysis of EBV encoded RNA (EBER) was positive lymphoid cells. The disease was staged as T3N0M0. He had no relapse until now and he is under follow-up for 36 months treated with adjuvant systemic treatment.

Keywords: EBV Related Cancers, Gastric Cancers, Gastric Medullary Carcinoma

Öz

Mide medüller karsinomu olarak da bilinen lenfoid stroma ilişkili mide karsinomu (GCLS), lenfositlerden zengin bir stroma içerisinde kötü düzenlenmiş tübül yapıları ile karakterize midenin nadir görülen bir neoplazisidir. Çoğu GCLS Epstein-Barr virüsü (EBV) ile ilişkilidir. Burada 76 yaşında erkek GCLS olgusu sunulmaktadır. Gastroskopik muayenede kardiyada ülser kitle saptanan olgu, endoskopik biyopsisinden kötü diferansiye adenokarsinom tanısı aldı. Gastrektomi sonrası mikroskopik incelemede subserozal alanda sınırlanmış, lenfositlerden zengin stromada, solid paternde gelişim göstermiş büyük ve pleomorfik, veziküler nükleuslu hücrelerden oluşan, itici sınırlara sahip tümör izlendi. In-situ hibridizasyonda EBV encoded RNA (EBER) lenfoid hücrelerde pozitifliği. Hastalık evre T3N0M0'dı. Hasta sistemik adjuvan tedavi almıştır. 36 aylık takibinde, şu ana kadar nüks saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: EBV İlişki Kanserler, Gastrik Kanserler, Gastrik Medüller Karsinom

Introduction

Gastric carcinoma with lymphoid stroma (GCLS); also known as medullary carcinoma, is a rare gastric tumor characterized by poorly developed tubular structures in a background of dense lymphocytic infiltration (1,2). GCLS is more common in the sixth decade and in male patients (1,3). Epstein-Barr virus (EBV) has been associated with several malignancies including Burkitt's Lymphoma, Hodgkin Lymphoma, post-transplant lymphoproliferative disease, and nasopharyngeal carcinoma (4,5). More than 80% of GCLSs are found to be associated with EBV infection (6). Latent EBV infection or microsatellite instability (MSI) is blamed for the cause of GCLS and it has been

reported that GCLS has a more favorable outcome when compared to classic gastric adenocarcinomas (1-4). Herein; we report a case of GCLS with EBV positivity in lymphoid cells.

Case

A 76-year-old man applied with fatigue, loss of weight for three months. Physical examination, laboratory results and tumor markers were normal. An upper endoscopy showed an ulcerated mass located in the cardia and the biopsy taken from the lesion was diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma. Total gastrectomy was performed to the patient. Macroscopically the ulcerated tumoral lesion was in the cardia with a size of 4x3.5 cm. In the microscopic examination, the tumor which was densely associated with lymphocytic infiltration was limited to the subserosa but had pushing margins (Figure 1). The tumor diffusely consisted of sheets of pleomorphic tumor cells with vesicular nuclei (Figure 2). Immunohistochemically, cytokeratin was positive in the carcinomatous cells but negative in the lymphocytic infiltration (Figure 3). Tumor cells were negative with synaptophysin, chromogranin A and CD56. Immunohistochemically, there was no nuclear protein expression loss in MLH-1, MSH-2,

	ORCID No
Sumeyye EKMEKCI	0000-0003-1607-500X
Yelda DERE	0000-0003-0238-2236
Mustafa DEGIRMENCI	0000 0001 6988 9205
Bulent CALIK	0000-0002-9054-1446
Ozgul SAGOL	0000-0001-9136-5635
Sulen SARIOGLU	0000-0003-4877-3064

Başvuru Tarihi / Received: 18.03.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 21.06.2018

Adres / Correspondence : Sumeyye EKMEKCI
Tepecik Training and Research Hospital, Department of Pathology,
Izmir
e-posta / e-mail : ekmekcisumeyye@gmail.com

MSH-6, PMS-2 in tumor cells. In situ hybridization analysis of EBV encoded RNA (EBER) showed positivity in the lymphoid cells (Figure 4).

No metastasis was detected in the regional lymph nodes. By all these results, the case was diagnosed as GCLS showing EBV association and the stage of the disease was T3N0M0. The patient was given six cycles of adjuvant (capecitabine 2000 mg/m² per day, on days 1 to 14 and cisplatin 75 mg/m² on day 1, repeated every 3 weeks) chemotherapy. He had no relapse until now with 36 months of follow-up.

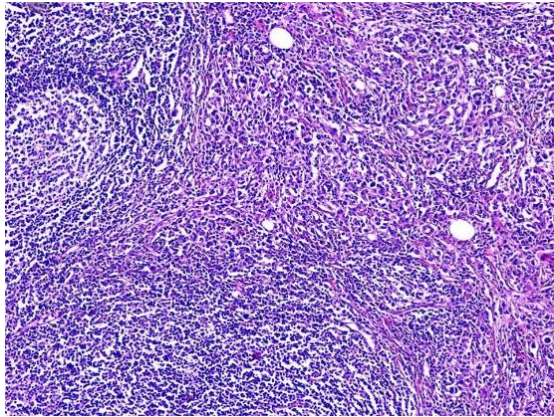


Figure 1. Microscopic view of tumor with dense lymphocytic infiltrate (H&E, x100).

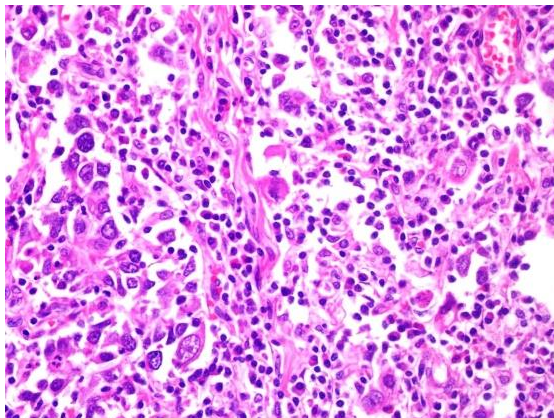


Figure 2. Sheets of polygonal cells with vesicular nuclei and prominent lymphocytic response (H&E, x200).

Discussion

GCLS forms 1-4% of all gastric carcinomas (6). GCLS is a rare tumor having similarities with poorly differentiated carcinomas except the behavior of the tumor (7). The major histopathological feature of this type of tumor is the presence of the tumoral cells in an intense lymphoid infiltration (2,3). This lymphoid infiltration usually consists of T and B lymphocytes, macrophages, plasma cells (3). The tumor is generally localized in cardia or corpus (90%) as in our case (3). Mitosis and necrosis are also common in these tumors (2). As endoscopic biopsies were small sized and includes only mucosa and submucosa the lymphoid stroma, which are the diagnostic criteria of tumor, cannot be generally

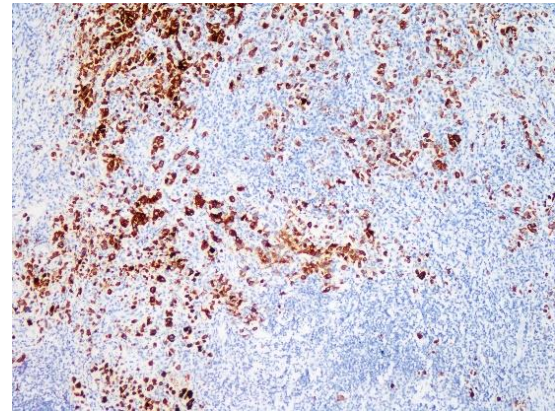


Figure 3. Cytokeratin positivity in tumor cells (DAB, x100).

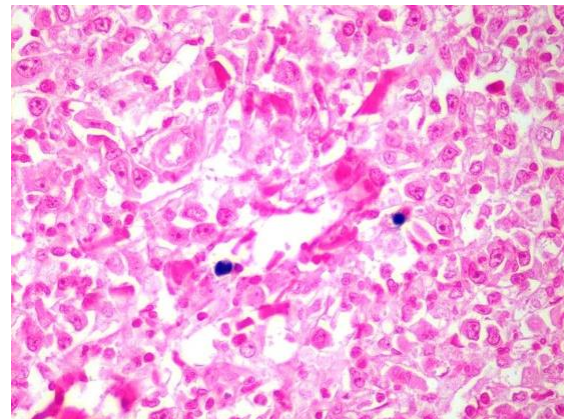


Figure 4. EBER-ISH positivity in lymphoid cells (AEC, x400).

assessed in these biopsies. Differentiating lymphoid stroma with host response in endoscopic biopsies is another difficulty. The endoscopic biopsy can be interpreted as suspicious of the lymphoid stroma if a significant lymphocytic response accompanies a high grade tumor. However, the exact diagnosis should be made in the resection material.

The new classification which was based on molecular profiling and proposed by The Cancer Genome Atlas project, has pointed out the importance of EBV-infected tumors and MSI tumors in gastric carcinomas (2,3). It is almost always pointed out that only tumoral cells show EBV positivity in GCLSs in the literature; however in our case, EBV positivity was detected in lymphoid stromal cells (5,6,8). Ribeiro et al. found EBER expression in more than 90% of the tumor cells in their study, and no expression was observed in non-malignant and stromal cells (5).

DNA mismatch repair (MMR) deficiency is an important molecular mechanism of genetic instability in gastric cancer. The higher instability at microsatellites is reported to be associated with more favorable prognosis (9).

There are several methods for detecting MSI status. There is no consensus on the best, most competent method. The most widely used and inexpensive method is the immunoistochemistry (IHC) method. IHC staining always indicates the

presence of detectable protein for MMR protein. IHC cannot differentiate the functionality or abnormality of these proteins. Thus, protein expression is not always sufficient to exclude MSI. It has been reported in the literature that the sensitivity and specificity of IHC vary due to tumor heterogeneity, interpretation differences, staining techniques. In general, there are studies in the literature that report that IHC has a high specificity to detect a mutation in the MMR gene. (10, 11).

Ramos et al. reported EBER positivity in only tumoral cells in GCLS. In addition to that they mentioned negativity in non-neoplastic gastric mucosa, areas with intestinal metaplasia, stromal cells and infiltrating inflammatory cells within the tumoral sections (1). Only one EBV negative case showed mismatch repair protein loss (MLH1 and PMS2) in the areas of mucinous differentiation (1). Cho et al. analyzed EBV positivity in tumor infiltrating lymphocytes (TIL) of various tumor types such as gastric, colorectal and ampullar tumors. EBV positivity in TIL was reported as 10% in EBV (-) gastric carcinomas. They stated that they were unable to estimate EBV positivity in lymphocytes of EBV (+) gastric carcinomas because of the similarity of scattered tumor cells. Therefore, they did not clearly explain the importance of EBV positive TILs (12).

It is reported that there are differences in the pathogenesis of lymphocyte-rich gastric cancers (13) and a negative relation between EBV and MSI in the literature (14,15). None of the tumors that were EBV positive were MSI high (14,15).

Many different studies report about the EBV positivity in cancerous cells, but only few studies report the EBV positivity in the surrounding lymphoid cells, especially B lymphocytes. These studies did not focus on the real mechanism and the prognostic role of the infected lymphocytes.

In our case we detected the EBV positivity also in the surrounding lymphocytes and we think that further studies are needed to enlighten this enigma (16).

In conclusion, the importance of EBV positivity in such cases remains unclear. Should these cases be accepted as EBV positive regarding the lymphoid cells are the component of the tumor or not? We also aimed to take attention to this point with this case which may be the starting point of various new studies.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case (20.01.2015).

References

1. Ramos MFKP, Pereira MA, Dias AR, et al. Lymphoepithelioma-like gastric carcinoma: clinicopathological characteristics and infection status. *J Surg Res.* 2017;210:159-68.
2. Gonzalez RS, Cates JMM, Revetta F, McMahon LA, Washington K. Gastric carcinomas with lymphoid stroma: Categorization and comparison with solid-type colonic carcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2017;148(6):477-84.
3. Aslan F, Yükrük FA, Buğdaycı BF, Durnalı A. Gastric medullary carcinoma: A rare case report. *Case Rep Oncol Med.* 2016;2016:2875471.
4. Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, Rabkin CS. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology.* 2009;137(3): 824-33.
5. Ribeiro J, Oliveira A, Malta M, et al. Clinical and pathological characterization of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas in Portugal. *World J Gastroenterol.* 2017;23(40):7292-302.
6. Bai Y, Gao Q, Ren G, Wang B, Xiang H. Epstein-Barr virus-associated lymphoepithelioma-like gastric carcinoma located on gastric high body: two case reports. *Indian J Pathol Microbiol.* 2014; 57(3): 436-63.
7. Adachi Y, Yasuda K, Inomata M, Sato K, Shiraishi N, Kitano S. Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type. *Cancer.* 2000;89(7):1418-24.
8. Falzarano SM, Mourmouras V, Mastrogiulio MG, La Magra C, Vindigni C. Undifferentiated gastric carcinoma with lymphoid stroma (lymphoepithelioma-like carcinoma / medullary carcinoma). *Pathologica.* 2009;101(1):15-7.
9. Kim JG, Shin S, Park J. Comparison between mononucleotide and dinucleotide marker panels in gastric cancer with loss of hMLH1 or hMSH2 expression. *Int J Biol Markers.* 2017;32(3):352-6.
10. Stewart A. Genetic testing strategies in newly diagnosed endometrial cancer patients aimed at reducing morbidity or mortality from lynch syndrome in the index case or her relatives. *PLoS Curr.* 2013;5. doi:10.1371/currents.eogt.b59a6e84f27c536e50db4e46aa26309c.
11. Hampel H, Frankel WL, Martin E, Arnold M, Khanduja K, Kuebler P et al. Feasibility of screening for Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(35):5783-8.
12. Cho YJ, Chang MS, Park SH, Kim HS, Kim WH. In situ hybridization of Epstein-Barr virus in tumor cells and tumor-infiltrating lymphocytes of the gastrointestinal tract. *Hum Pathol.* 2001;32(3):297-301
13. Chetty R. Gastrointestinal cancers accompanied by a dense lymphoid component: an overview with special reference to gastric and colonic medullary and lymphoepithelioma-like carcinomas. *J Clin Pathol.* 2012;65(12):1062-5.
14. Grogg KL, Lohse CM, Pankratz VS, Halling KC, Smyrk TC. Lymphocyte-rich gastric cancer: associations with Epstein-Barr virus, microsatellite instability, histology, and survival. *Mod Pathol.* 2003;16:641-51.
15. Leung SY, Yuen ST, Chung LP, et al. Microsatellite instability, Epstein-Barr virus, mutation of type II transforming growth factor β receptor and BAX in gastric carcinoma in Hong Kong Chinese. *Br J Cancer.* 1999;79:582-8.
16. Chuang CK, Chuang KL, Hsieh CH, Shen YC, Liao SK. Epstein-Barr virus-infected cell line TCC36B derived from B lymphocytes infiltrating renal pelvis urothelial carcinoma. *Anticancer Res.* 2010;30(9):3473-8.

Duodenal Obstrüksiyonun Nadir Bir Nedeni: Süperior Mezenterik Arter Sendromu

A Rare Cause of Duodenal Obstruction: Superior Mesenteric Artery Syndrome

Cihan AYDIN¹, Kağan GÖKÇE¹, Emrah DOĞAN², Burak Can DEPBOYLU³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Muğla

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Muğla

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kalp Damar Kliniği, Muğla

Öz

Süperior mezenterik arter sendromu (SMAS), sıklıkla hızlı kilo kaybeden hastalarda gelişen, üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonunun nadir sebeplerindedir. En sık semptomları, postprandial epigastrik ağrı, dolgunluk ve safralı kusmadır. Semptomlar, duodenumun üçüncü kısmının dar açılı süperior mezenterik arter (SMA) ile arka yapılar arasındaki sıkışması sonucu ortaya çıkar. Sonunda cerrahi tedavi gerekir. 29 yaşında kadın hasta, 2 yıllık epigastrik bölgede belirsiz karnı ağrısı, postprandial rahatsızlık ve tekrarlayan kusma hikayesi ile başvurdu. SMAS; bilgisayarlı tomografi (BT) taraması ve floroskopi kullanılarak teşhis edildi. Hastaya loop duodenojejunostomi operasyonu uygulandı. Postoperatif takiplerde sorun yaşanmayan hasta uygun diyet programı ile taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Duodenojejunostomi, Süperior Mezenterik Arter Sendromu, Wilkie's Sendromu

Abstract

The superior mesenteric artery syndrome (SMAS) is a rare cause of upper gastrointestinal system obstruction, most frequently occurring in patients who have had rapid weight loss. Most frequent symptoms are postprandial epigastric pain, fullness and bilious vomiting. Symptoms are caused by compression of the third portion of duodenum between the posterior structures and the narrow-angled superior mesenteric artery (SMA). Eventually surgical treatment is required. A 29-year-old woman presented with a 2-year history of abdominal pain mainly at the epigastric region, postprandial discomfort and repeated vomiting. The SMAS was diagnosed by using computed tomography (CT) scan and fluoroscopy. Loop duodenojejunostomy operation was performed. The patient who had no problem in postoperative follow-up, was discharged with a proper diet program.

Keywords: Duodenojejunostomy, Superior Mesenteric Arterysyndrome, Wilkie's Syndrome

Giriş

Süperior mezenterik arter sendromu (SMAS), üst gastrointestinal sistemin nadir obstrüksiyon sebeplerinden biridir. Duodenum 3. kıtasının, süperior mezenterik arter (SMA) ile posterior yapılar arasında dıştan basıya maruz kalması sonucu oluşur. İlk olarak 1842'de Rokitanski tarafından tarif edilmiştir. Patolojik mekanizması ise 1927'de Wilkie tarafından tanımlanmıştır (1). Anoreksiya nervoza, hızlı kilo kaybı gibi nedenlerle retroperitoneal yağlı doku kaybının SMA açılanma kaybına yol açtığı ve temel etyolojik faktör olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte spinal deformite ameliyatları ve treitz ligamentinin yüksek seviyede bulunması sonucu aortomezenterik açılanmanın azalması diğer olası nedenler arasında sıralanabilir. Duodenal obstrüksiyon sıklıkla epigastrik dolgunluk, postprandial abdominal ağrı ve aralıklı kusmaya neden olur. Semptomların şiddeti aortomezenterik açığı ile doğru orantılı olarak artar (2). BT ve

magnetik rezonans (MR) anjiyografi (BTA/MRA) aortomezenterik açığı ölçme ve duodenuma olan vasküler kompresyonu gösterme açısından çok faydalı görüntüleme teknikleridir. Bu görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra floroskopi de kullanılabilir. SMAS'nda başlangıç olarak konservatif tedavi uygulansa da, obstrüksiyonu ortadan kaldırmak ve kalıcı iyilik hali için sonunda cerrahi müdahale gereklidir (3). Günümüzde minimal invaziv cerrahi teknikler gelişmiştir ve uygun vakalarda laparoskopik duodenojejunostomi tercih edilebilir, bununla birlikte açık duodenojejunostomi SMAS tedavisinde standart operasyondur (3,4).

Olgu

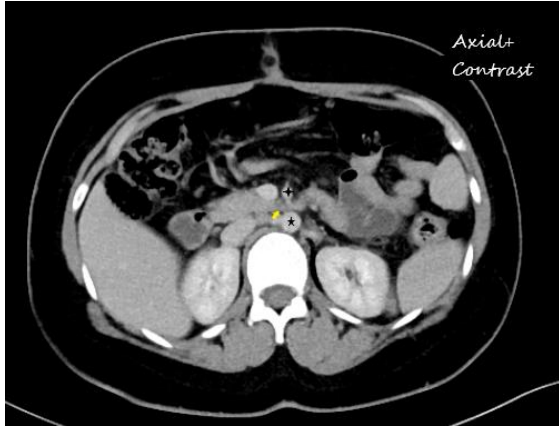
29 yaşında kadın hasta yaklaşık 2 yıldır, özellikle yemeklerden sonra olan epigastrik dolgunluk, ağrı ve ara sıra safralı kusma şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Hikâyesinde 3 yıl önce doğum yaptığı ve sonrası ani bir kilo kaybı yaşadığı öğrenildi. Kilo kaybı sonrası gelişen şikâyetlerle birçok kez doktora başvuran hastaya net bir tanı konulamamış ve çeşitli semptomatik tedaviler verilmişti. Fizik muayenesinde minimal epigastrik hassasiyet saptandı. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antral gastrit mevcuttu, mide dilateydi ve kraniokaudal uzunluğu artmıştı. Midede safra reflüsü gözlemlendi. Duodenum bulbusu ve 2. kıtası dilateydi. Yapılan baryumlu pasaj grafisinde ise mide, duodenum 1. ve 2. kısım dilateydi, bununla birlikte mide duodenum transit zamanı uzamıştı.

	ORCID No
Cihan AYDIN	0000-0001-9606-4428
Kağan GÖKÇE	0000-0003-4712-0512
Emrah DOĞAN	0000-0002-9446-2294
Burak Can DEPBOYLU	0000-0001-5813-7833

Başvuru Tarihi / Received: 11.09.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 15.10.2018

Adres / Correspondence : Cihan AYDIN
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği, Muğla
e-posta / e-mail : cihana1983@gmail.com

BTA tetkikinde SMA ile aorta arası mesafenin azalmış ve aortomezenterik açının normalden düşük olduğu görüldü. SMA'nın arkasında duodenum daralmıştı ve proksimali dilateydi (Resim 1). Görüntüler Toshiba-TCT-60 AX model bilgisayarlı tomografi cihazı ile intravenöz kontrast verilerek elde edildi. Sagittal kesitlerde reformat görüntülerde yapılan değerlendirmede aortomezenterik açı 14° olarak ölçüldü. Aortomezenterik mesafe 7 mm olarak değerlendirildi. Radyolojik bulgular SMAS tanısını desteklemekteydi. Duodenum transvers parçası (3. parça) dar açılı aortomezenterik bileşkede kompreseydi (Resim 2).



Resim 1. Aksiyel kontrastlı imajlarda; aorta (siyah yıldız) ve superior mezenterik arter (siyah kutup yıldızı) arasında sarı ok ile işaretli komprese duodenum üçüncü segmenti ve proksimalde dilate duodenal birinci segment ile devam eden daha geniş ikinci segment görülmektedir.



Resim 2. Çölyak plexusu, SMA: Süperior mezenterik arter, Sarı Çizgi: Dar aortomezenterik açı

Elde edilen bulgularla hastaya SMAS tanısı kondu. Hasta için loop duodenojejunostomi prosedürü planlandı. Transvers kolon mezosu diske edildi ve duodenum 2. kıta distali ile 3. kıta proksimali serbestlenerek anastomoz için hazırlandı. Ardından treitz ligamanının 30 cm distalinden jejunal ans getirilerek loop duodenojejunostomi prosedürü uygulandı. Ameliyat sonrası üçüncü günde kontrast madde kullanılarak pasaj grafisi tetkiki yapıldı. Kaçak olmadığı, pasajın doğal olduğu gözlemlendi. Hasta ameliyat sonrası altıncı günde taburcu edildi. Birinci ay kontrolünde hastanın şikâyetlerinin gerilediği görüldü. Hasta altıncı ay kontrolünde aktif şikâyeti olmaksızın fizik muayene ve endoskopi ile değerlendirildi. Patolojik bulguya rastlanmadı.

Tartışma

Nadir bir üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonu nedeni olan SMAS'nun patofizyolojik mekanizmaları ilk olarak Wilkie tarafından raporlanmıştır (1). Duodenum 3. kıta seviyesinde aortomezenterik mesafenin 8 mm'den küçük olması ve aorta ile SMA arası açının 22° 'den düşük olması obstrüksiyona neden olmaktadır (5). Kesin prevalansı bilinmemekle birlikte, baryumlu pasaj grafisi serilerine göre prevalansın %0.013-0.3 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (1,3). Adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir, bunun yanı sıra kadın cinsiyet predominansı vardır. SMAS'nun etiyolojik nedenleri arasında yanık, travma gibi ciddi kilo kaybı ile seyreden hipermetabolik durumlar; anoreksiya nevroza, malabsorbsiyon, hızlı kilo verme gibi diyetle ilişkili hadiseler ilk sıralarda yer alır. Bunların ardından AIDS, kanser, parapleji gibi kaşeksi nedenleri sıralanabilir. Daha nadir olarak görülen diğer risk faktörleri ise skolyozun cerrahi düzeltilmesi, konjenital kısa veya hipertrofik treitz, peritoneal adezyonlar, duodenal malrotasyon, abdominal aort anevrizması, lomber hiperlordozis ve mezenterik kök neoplazileridir (1,3). Baryumlu pasaj grafisi, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, doppler ultrasonografi, BTA/MRA tanı koymada kullanılan yöntemlerdir. Endoskopi ile duodenal stazın intrinsik nedenleri ekarte edilir ve gastrik staz ile bilier reflü tespit edilebilir. BTA ve MRA ile aortomezenterik mesafe ve açı ölçülebilir, vasküler kompresyon gösterilebilir. Normalde aortomezenterik açı yaklaşık olarak $25-60^\circ$ aralığında; aortomezenterik mesafe ise 10-28 mm aralığındadır. SMAS'nda her iki parametrede azalma görülür. Aortomezenterik açı $6-15^\circ$ aralığına düşerken, aortomezenterik mesafe 2-8 mm aralığına düşer (5,6). Tedavide ise; akut gastrik dilatasyon, bulantı, kusma tablosu ile karşılaşıldığında ilk olarak konservatif olarak yaklaşılır. Nazogastrik drenaj ve sıvı elektrolit replasmanı yapılır. Enteral veya parenteral beslenme desteği gerekebilir (7). Uzun dönemde ise cerrahi tedavi gerekmektedir.

Obstruksiyonu aşmak için treitz ligamanı diseksiyonu ve gastrojejunostomi gibi prosedürler uygulanmıştır ve halen uygulanmaktadır. Bu girişimlerin uzun dönem komplikasyonları ve yüksek nüks oranları nedeniyle günümüzde birçok cerrah, başarı oranı yüksek ve postoperatif adezyon oranı düşük olduğu için yan yana yapılan duodenojejunostomiyi tercih etmektedir (1). Minimal invaziv bir yöntem olarak, laparoskopik duodenojejunostomi; ameliyat sonrası ağrısı, hastanede yatış süresini, insizyonel herni riskini azaltması gibi avantajları nedeniyle uygun hasta grubunda tercih edilebilir (4,8).

Sonuç olarak, SMAS oldukça nadir ancak klinik inceleme ve görüntüleme teknikleri ile erken tanı konulabilen bir hastalıktır. Tanı koymada gecikilmesi kötü sonuçlar doğurabilir. SMAS hastanın yaşam konforunu ve kalitesini düşüren, fark edilmediği takdirde; morbiditesi ve mortalitesi oldukça yüksek seyreden üst gastrointestinal sistem perforasyonlarına yol açabilen bir hastalıktır. Nadir olgularda SMAS'na bağlı üst gastrointestinal sistem perforasyonları bildirilmiştir. SMAS'nda erken tanı ve tedavinin hastaların yaşam kalitesini arttıracığı ve oluşabilecek acil tabloları önleyebileceği kanaatindeyiz.

Hasta Onamı: Hasta onamı 27.11.2017 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Welsch T, Buchler MW, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig Surg.* 2007;24(3):149-56.
2. Zaraket V, Deeb L. Wilkie's syndrome or superior mesenteric artery syndrome: Fact or fantasy? *Case Rep Gastroenterol.* 2015;9(2):194-9.
3. Merrett ND, Wilson RB, Cosman P, et al. Superior mesenteric artery syndrome: diagnosis and treatment strategies. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(2):287-92.
4. Magee G, Slater BJ, Lee JT, et al. Laparoscopic duodenojejunostomy for superior mesenteric artery syndrome. *Dig Dis Sci.* 2011;56(9):2528-31.
5. Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK. Multidetector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(1):62-5.
6. Roy A, Gisel JJ, Roy V, et al. Superior mesenteric artery (Wilkie's) syndrome as a result of cardiac cachexia. *J Gen Intern Med.* 2005;20(10):1497-525.
7. Mathenge N, Osiro S, Rodriguez II. Superior mesenteric artery syndrome and its associated gastrointestinal implications. *Clin Anat.* 2014;27(8):1244-52.
8. Morris TC, Devitt PG, Thompson SK. Laparoscopic duodenojejunostomy for superior mesenteric artery syndrome-how I do it. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(10):1870-3.

Dizüstü Bilgisayar Kullanımı ile Oluşan Eritema Ab İgne: Vaka Sunumu

Laptop-Induced Erythema Ab Igne: Case Report

Şule GÖKŞİN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli

Öz

Eritema ab igne (EAI); ısıtıcı pad, ısıtılmış araba koltuğu, elektrikli soba veya herhangi bir ısı oluşturan cihaz kullanımına sekonder olarak uzun süreli ve tekrarlayıcı ısıya maruz kalan hastalarda görülen retiküler eritem ve hiperpigmentasyondur. Ben burada, uyluk üzerinde uzun süreli dizüstü bilgisayar kullanımı nedeniyle oluşan EAI olgusunu bildirmek istedim. EAI tanısı klinik öykü ve fizik muayene ile konuldu. Biyopsi yapılmadı. Tedavide hastaya; uyluk önyüzü üzerinde uzun süreli dizüstü bilgisayar kullanımını kısıtlaması ve bu bölgeyi güneş ışığından koruması önerildi. Ek olarak hidrokinon kullanan hastada kontrollerde hiperpigmentasyonun solduğu ve sonrasında tümüyle ortadan kalktığı gözlemlendi. Dizüstü bilgisayarın uzun süreli ve çıplak olarak cilt üzerinde tutularak kullanılması, kullanıldığı bölge üzerinde EAI oluşumuna neden olabilir. Bu akıldaki tutulması gereken klinik bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Eritema Ab İgne, Laptop, Uyluk

Abstract

Erythema ab igne (EAI) is a reddish brown reticulated hyperpigmented erythema seen in patients subjected to prolonged or repeated heat injury secondary to use of heating pad, heated car seats, electric stove or any heater device. I'd like to report herein a case of EAI in female patient seen on her thigh due to long-term laptop use. Diagnosis of EAI was established by the patient's history and examination. Skin biopsy were not done. I advised her a prolonged time of laptop usage on her thigh should be avoided, and this area should be protected from a direct sunlight. Additionally, hyperpigmentation was fade away and then removed completely in follow-up of the patient using hydroquinone. The use of prolonged time of laptop on uncovered skin may be led to EAI. This is a clinical situation which should be kept in mind.

Keywords: Erythema Ab Igne, Laptop, Thigh

Giriş

Eritema ab igne (EAI), tekrarlayıcı ya da uzun süreli ısıya maruz kalınması sonucu hasara uğramış yüzeysel kan damarlarının çevresinde hemosiderin birikmesi neticesinde cilt üzerinde oluşan kırmızımsı-kahverengi ağ şeklindeki hiperpigmentasyon ve eritemdir (1).

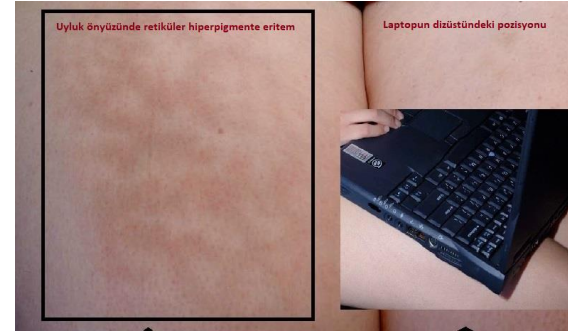
EAI, "Eritema a colore veya ephelis ignalis" olarak da bilinir (2). Geçmişte EAI, Alman dermatolog Abraham Buscke tarafından ısıyla indüklenmiş melanozis anlamına gelen, "Hitze Melanozu" olarak ta adlandırılmaktaydı (3).

EAI, eskiden sıklıkla ayaklarını elektrikli ısıtıcı kullanarak ısıtan yaşlı kişilerde alt ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde görülmekteyken, günümüzde ise gençlerde çıplak cilt üzerinde dizüstü bilgisayar kullanımı sonucu uyluk önyüzünde daha sıklıkla görülmektedir. Bu durum dizüstü bilgisayar kullanımının indüklediği EAI olarak adlandırılır. EAI oluşumu için gerekli ısı aralığı 43-47 °C derecedir (4). Modern dizüstü bilgisayarlar bu aralıkta ısı oluşturmaktadır. EAI patogenezi tam bilinmemekle birlikte, başlıca tetikleyici mekanizma cildin uzun süreli ya da tekrarlayıcı nitelikte ısıya maruz kalması olarak kabul edilmektedir.

Bu olgu sunumunda, 24 yaşındaki bayan hastada dizüstü bilgisayarın uyluk önyüzünde çıplak cilt üzerinde sık kullanılması sonucu oluşturduğu EAI olgusunu sunmayı amaçladım.

Olgu

Dermatoloji polikliniğimize başvuran 24 yaşındaki bayan hasta son bir aydır resimde (Resim 1) görülen cilt lezyonunu fark ettiğini, ağrı olmadığını hafif bir yanma hissi ve kaşıntı olduğunu ve lezyonun renginde gittikçe koyulaşma olduğunu belirtti.



Resim 1. Uyluk önyüzünde retiküler hiperpigmente eritem ve laptopun dizüstündeki pozisyonu.

Hastada herhangi bir topikal veya sistemik ilaç kullanımı yoktu. Dermoskopik muayenede uyluk önyüzünde eritemli homojen kırmızımsı kahverengi retiküler hiperpigmentasyon varlığı görüldü. Klinik öykü ve fizik muayene ile EAI tanısı konuldu. Biyopsi yapılmadı. Lezyonun yerleşim yerinin dizüstü bilgisayarın konulduğu yerle uyumlu olması, etiolojide dizüstü bilgisayarın rol oynadığını gösterdi. Tedavide hastaya; uyluk önyüzü üzerinde

ORCID No
Şule GÖKŞİN 0000-0001-2345-6789

Başvuru Tarihi / Received: 04.10.2018
Kabul Tarihi / Accepted : 23.10.2018

Adres / Correspondence : Şule GÖKŞİN
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli
e-posta / e-mail : sule.goksin@hotmail.com

uzun süreli dizüstü bilgisayar kullanımını kısıtlaması ve bu bölgeyi güneş ışığından koruması önerildi. Ek olarak hidrokinon (%4'lük hidrokinonlu krem, 2 kez/gün/1 ay) kullanan hastada kontrollerde hiperpigmentasyonun solduğu ve sonrasında tümüyle ortadan kalktığı gözlemlendi.

Tartışma

EAI, uzun süreli ve tekrarlayıcı olarak ısı ile karşılaşan vücudun herhangi bir bölgesindeki cilt üzerinde görülebilen kırmızımsı kahverengi retiküler tipte hiperpigmentasyon ve eritemdir. Sunduğum olguda EAI uyuk uyuk bilgisayar kullanımına bağlı olarak oluşmuştu. Dizüstü bilgisayarın çıplak olan uyluk üzerinde tutulması, cihazın ısı üreten ünitesinin direkt olarak ciltle temas etmesine neden olmaktadır. Bu sebepten ötürü, EAI ve herhangi bir cilt dermatozundan (alerjik kontakt dermatit, friksiyon dermatiti vs.) korunabilmek için, dizüstü bilgisayarın cilt ile temasına engel olunmalıdır (5).

EAI tanısı fizik muayene ve anamnez ile konabilir. Cilt biyopsisi, histopatolojik bulguları non-spesifik olması nedeniyle, EAI tanısını kesin olarak koymaktan çok vaskülitler gibi ayırıcı tanıları ekarte etmek için yardımcıdır. Olguya tanı koymak için cilt biyopsisi yapılmadı.

Ayırıcı tanıda özellikle livedo retikularis, kutis marmoratus, poikiloderma ve porto şarabı lekesi düşünülmesi önemlidir (6).

Livedo retikularis altta yatan kollajenozlar, poliarteritis nodosa, meningokoksemi, pankreatit, hiperparatiroidi, antifosfolipid sendromu, polisitemia vera gibi bazı sistemik hastalıklara ve arteriyel emboli, kolesterol kristal embolisi gibi oklüziv vasküler hastalıklara eşlik edebilir (7). Poikiloderma, mikozis fungoidesli ve dermatomiyozitli olgularda görülebilir (7). Livedo retikularis ve poikilodermanın EAI'dan ayrılması, bu tip hastalarda altta yatan hastalığa yönelik doğru tanının erken konmasına ve spesifik tedavinin erken başlanmasına olanak sağlayacağından oldukça önemlidir.

EAI'nin önlenmesinde ve erken tespit edildiğinde tedavisinde ısı kaynağının cilt ile temasının engellenmesi önemlidir. Dizüstü bilgisayar kullanıcılarına önerim bu cihazların cilt üzerine konularak değil de solid yüzeyler üzerine konularak kullanılmasıdır.

EAI genellikle lokalize hafif eritem ile başlar. Eğer sebep olan ısı kaynağı uzaklaştırılmaz ise, cilt lezyonları retiküler, hiperpigmente, telenjiyektazik eriteme döner. EAI iyi tedavi edilirse prognozu çok iyi iken, yanlış tanı konduğunda ve non-efektif tedavi yapıldığında ise karsinomatoz oluşumlara dönüşebildiği rapor edilmiştir (8). EAI'nın ülserasyonu ya da kronik likenifikasyonu malign potansiyele sahiptir. Skuamöz hücreli ve Merkel hücreli karsinoma sebep olabilir (9). EAI tanısı konar konmaz hemen tedavisine başlanmalıdır.

Erken tanı konduğunda sıklıkla sebep olan ısı kaynağının cilt ile temasının engellenmesi kür için yeterlidir. Ek olarak tedavisinde, steroidli ya da steroidsiz topikal retinoidler, hidrokinonlu ve 5 florourasilli kremler kullanılabilir (10).

Sonuç olarak, dizüstü bilgisayarların uzun süreli ve çıplak olarak cilt üzerinde tutularak kullanılması, kullanıldığı bölge üzerinde EAI oluşumuna neden olabilir. Bu akılda tutulması gereken klinik bir durumdur.

Hasta Onamı: Hasta onamı 15.08.2018 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Miller K, Hunt R, Chu J, Meehan S, Stein J. Erythema ab igne. Dermatol Online J. 2011;17(10):28.
2. Brzezinski P, Ismail S, Chirac A. Radiator-induced erythema ab igne in 8-year-old girl. Rev Chil Pediatr. 2014;85(2):239-41.
3. Arnold AW, Itin PH. Laptop computer-induced erythema ab igne in a child and review of the literature. Pediatrics. 2010;126(5):1227-30.
4. Riahi RR, Cohen PR. Laptop-induced erythema ab igne: Report and review of literature. Dermatol Online J. 2012;18(6):5-6.
5. Ghasri P, Feldman SR. Frictional lichenified dermatosis from prolonged use of a computer mouse. Case report and review of literature of computer-related dermatoses. Dermatol Online J. 2010;16(12):3-5.
6. Beleznyay K, Humphrey S, Au S. Erythema ab igne. CMAJ. 2010;23;182(5):E228.
7. Baykal C. Dermatoloji Atlası. 2. Baskı. İstanbul. ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş. 2004.
8. Triester-Goltzman Y, Peleg R. Images in clinical tropical medicine. Erythema ab igne. Am J Trop Med Hyg. 2015;92(3):476.
9. Turan E, Cimen V, Kutlu Haytaoglu NS, Gode ED, Gurel MS. A case of bullous erythema ab igne accompanied by anemia and subclinical hypothyroidism. Dermatol Online J. 2014;20(4):22336.
10. Fareedy SB, Rettew A, Karmacharya P, Jehangir A, Shaikh B, Pathak R. Erythema ab igne secondary to repeated heating pad use: an image case. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2015;5(4):28335.

Nadir Bir Olgu Sunumu: Rekürrent İnguinal Herni Şüphesi Yaratan Skrotal Kitle

A Rare Case Report: Scrotal Mass Creating Recurrent Inguinal Hernia Doubt

Reha GİRGIN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Öz

Skrotal kitleler nadir görülür. Skrotal lipomlar en sık görülen skrotal benign kitlelerdir. En sık spermatik kord kaynaklı olmaktadır. Etiyoloji ile ilgili kesin bir bilgi yoktur. Diğer skrotal kitleler ile ayırıcı tanı önemlidir. Ultrason görüntüleme tanıda en önemli adım olsa da zaman zaman tanıda yetersiz kalmaktadır. Bu olguda inguinal herni şüphesi ile opere edilen skrotal lipom vakası sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ekstratestiküler Kitle, İnguinal Herni, Rekürrent, Skrotal Lipom

Abstract

Extratesticular masses are rare. Scrotal lipomas are the most common scrotal benign neoplasms. They are most commonly originated from the spermatic cord. There is no exact information about the etiology. The differential diagnosis with other scrotal masses is important. The most important step in diagnosis is ultrasound imaging, despite its insufficiency from time to time. In this case, we aimed to present a spermatic cord lipoma operated for a suspected inguinal hernia.

Keywords: Extratesticular Neoplasms, Inguinal Hernia, Recurrent, Scrotal Lipomas

Giriş

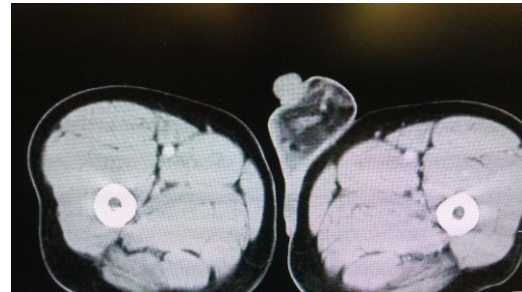
Embriolojik gelişim esnasında testisin batın dışına göçü ile spermatik kord ve diğer testis dışı yapılar oluşur. Skrotal kitleler nadir görülür. Ekstratestiküler kitleler, testiküler kitlelerin aksine genellikle benign özellik taşıyan skrotal kitlelerdir. Lipomlar en sık gözlenen ekstratestiküler skrotal kitleleri oluşturmaktadır. Genellikle spermatik korddan orijin almaktadır ancak skrotal kesenin herhangi bir yerinden kaynaklanabilmektedir (1).

Biz de nadir görülen klinik şüphe yaratan paratestiküler lipom olgusunu literatür verileri ışığında sunmayı amaçladık.

Olgu

Elliki yaşında erkek hasta hastanemiz üroloji polikliniğine iki yıldır mevcut sol skrotal şişlik şikayeti ile başvurdu. İki yıl önce sol inguinal herniorafi operasyonu hikayesi olan hastamız sonrasında epididimoorşit nedeni ile medikal tedavi almış. Fizik muayenesinde sol testisten bağımsız, yumuşak, skrotuma lokalize kitle palpe edildi. Şu an ek şikayeti olmayan hastada diğer sistem muayene ve laboratuvar bulguları doğal olarak izlendi. Radyoloji bölümünce yapılan skrotal ultrasonografide sol skrotal-inguinal bölgede herni

şüphesi uyandıran yağ doku ile uyumlu görünüm ile beraber sol testisin mediale itilmiş olduğu görüldü. Bunun üzerine Genel Cerrahi bölümünce yapılan detaylı muayenede rekürrent herni düşünüldü. Şüphe üzerine çekilen kontrastlı batın bilgisayarlı tomografisinde sol inguinal kanaldan skrotuma uzanım gösteren yağlı doku herniasyonu, panpiniform pleksus venlerinde ektazi izlenmektedir (skrotal herni-varikosel) (Resim 1). Genel Cerrahi ekibi ile spinal anestezi altında ameliyata alınan hastada inguinal kesi ile inguinal kanal ortaya konduğunda fitik kesesi izlenmedi, ardından sol testis skrotal kesi ile ortaya konduğunda kordun masif yağ dokusu ile sarılı olduğu görüldü (Resim 2). Kitlenin en-bloc çıkmasının güç olması sebebi ile hasta operasyonun devamını onaylamayarak biopsi alınarak işlem sonlandırıldı. Biopsi patoloji sonucu bir alanda fibröz kapsülü izlenen, lobüle görünümde matur adipositlerden oluşan lezyon lipom ile uyumlu bulunmuştur (Resim 3).



Resim 1. Kitlenin Tomografik görünümü

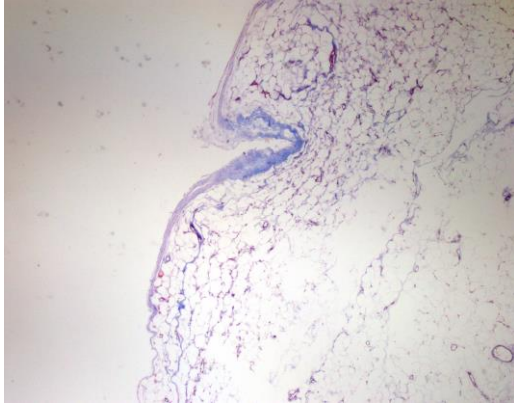
Reha GİRGIN ORCID No
0000-0003-1132-8629

Başvuru Tarihi / Received: 25.02.2016
Kabul Tarihi / Accepted : 07.05.2018

Adres / Correspondence : Reha GİRGIN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji
Anabilim Dalı, Zonguldak
e-posta / e-mail : mujdereha@hotmail.com



Resim 2. Kitlenin ortaya konması



Resim 3. Fibröz kapsülle çevrili matür yağ hücrelerinden oluşan histopatolojik görünümü (H&E, x200).

Tartışma

Sıklıkla 40-60 yaşlarda erkek cinsiyette görülen lipomatöz tümörler ve lipomlar, vücutta yağ dokusunun bulunduğu her yerden köken alabilirler. Patolojik olarak iyi tanımlanmış kapsülleri ve matür

yağ hücreleri ile tanı almalarına rağmen zaman zaman lipomatöz tümörler ile ayırıcı tanısını yapmak güç olabilmektedir (2). Literatürde Skrotal lipomların sınıflandırılması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Basit olarak spermatik kord posterior yapılarından köken alanlar paratestiküler, skrotum duvar yapılarından köken alanlar primer lipomlar olarak adlandırılmaktadır (3). Lipomların kesin etiolojisi halen bilinmemekle beraber travma, enfeksiyon, kronik irritasyon ile hormon ile 12q,13q,6q kromozom değişimleri suçlanmaktadır (4). Klinik olarak, redükte edilemeyen kasık fitiklarını taklit edebilen skrotal lipomların değerlendirilmesinde ultrason ilk tanıda önemli rol oynamaktadır (5). Yapılan USG incelemesi ile yağ ekosu nedeniyle tanıya çok büyük bir oranda yaklaşılsa da bizim olgumuzda olduğu gibi şüpheli vakalarda özellikle yağ baskılı sekansları içeren ve patolojik kontrastlanmanın izlenmediği MRG görüntüleri ile tanı desteklenmelidir (5).

Hasta Onamı: Hasta onamı 11.06.2015 tarihinde alınmıştır.

Kaynaklar

1. Khoubehi B, Mishra V, Ali M, Motiwala H, Karim O. Adult paratesticular tumors. BJU Int. 2002;90(7):707-15.
2. 10. Lander EB, Lee I. Giant scrotal lipomatosis. J Urol. 1996;156(5):1773.
3. Greeley DJ Jr, Sullivan JG, Wolfe GR. Massive primary lipoma of the scrotum. Am Surg. 1995;61(11):954-5.
4. Kaur R, Kler S, Bhullar A. Intraoral lipoma: Report of 3 cases. Dent Res J (Isfahan). 2011;8:48-51.
5. Ballas K, Kontoulis T, Skouras CH, et al. Unusual findings in inguinal hernia surgery: report of 6 rare cases. Hippokratia 2009;13(3):169-71.

Askeri Dalgıç, Denizaltı, Kurbağa Adam Özel İhtisaslı Personel ile Sivil Profesyonel Sualtıadamları Muayene ve Değerlendirme Usüllerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Examination and Assessment Methods Between Military Divers, Submarine, Amphibious Specialized Personnel and Civil Professional Industry Divers

Engin KARAKUZU¹, Serkan ERGÖZEN²

¹Aksaz Deniz Üssü BBMM Basınç Odası, Muğla

²Muğla Sıtkı Koçman Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Muğla

Öz

Askeri dalgıçların muayene ve değerlendirmeleri daha önceden askeri hastanelerdeki askeri doktorlar tarafından yapılmakta iken, bu hastanelerin Sağlık Bakanlığı'na devri sonrası bu görev sivil hekimlerin de sorumluluk alanına girmiştir. Bu derlemede, Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı'ndaki askeri dalgıçların ve bunların adaylarının tıbbi nitelikleri, meslektaşlarımızın adli sorunlarla karşı karşıya kalmamaları için sivil profesyonel dalgıçların tıbbi nitelikleri ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Askeri Dalgıç, Muayene, Profesyonel Sualtıadamı, Sağlık Kurulu Raporu, Sağlık Yeteneği

Abstract

While military divers' physical examination and assessment had been once performed by military physicians at military hospitals, after the transfer of military hospitals to the Ministry of Health this duty has been fallen within civil physicians' area of responsibility. In this review, the medical qualifications of military divers and candidates of these in the Turkish Armed Forces, the General Command of Gendarmerie and Coast Guard Command were compared with the medical qualifications of civil professional divers in order our colleagues not to face with legal matters.

Keywords: Examination, Health Board Report, Health Qualification, Military Diver, Professional Diver

Giriş

Türk Silahlı Kuvvetleri (TSK), Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı mensubu olan dalgıç/denizaltıcı/kurbağa adam personel ve bunların adaylarının sağlık yetenekleri ve periyodik muayeneleri "TSK, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı Sağlık Yeteneği Yönetmeliği" (SYY) tarafından düzenlenmektedir (1). TSK, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı mensubu olan dalgıç/denizaltıcı/kurbağa adam personel ve bunların adaylarına yapılacak sağlık işlemleri ve bahsi geçen bu personele uygulanacak her türlü sağlık işlemlerine ilişkin usul ve esaslar "Sağlık Muayene Yönergesi"nde belirlenmiştir (2).

Bu yönetmelik ve yönerge kapsamında Deniz Kuvvetleri Komutanlığı özel ihtisaslı personelinin sağlıkla ilişkili yapılan işlemleri uzun yıllardır askeri sağlık hizmetlerinin farklı basamakları tarafından uygulanmakta iken; "Olağanüstü Hal Kapsamında Bazı Tedbirler Alınması ve Milli Savunma Üniversitesi Kurulması ile Bazı Kanunlarda

Değişiklik Yapılmasına Dair 669 sayılı Kanun Hükmünde Kararname (KHK)"nin 107. maddesine göre, 17.08.2016 gün ve 29804 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan 2016/9109 sayılı "Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Asker Hastanelerinin Devrine İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Karar" ile TSK Sağlık Komutanlığı bünyesinde bulunan Gülhane Askeri Tıp Akademisine bağlı eğitim hastaneleri, dispanser ve benzeri sağlık birimleri ile Jandarma Genel Komutanlığı'na ait sağlık kuruluşlarının Sağlık Bakanlığı'na devri sonrasında sorumluluk, Sağlık Bakanlığı bünyesindeki hastanelere bırakılmıştır (3). Dalgıç/denizaltıcı/kurbağa adam personel ve bunların adaylarının sağlık yetenekleri ve periyodik muayeneleri ise diğer askeri personel heyetlerinden ve sivil heyetlerden farklı tutularak, basınç testinin uygulanabildiği ve Sağlık Bakanlığı'na yetki verilen yalnızca 4 kamu hastanesinde yapılabilmektedir (4). Bu hastaneler İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Marmaris Devlet Hastanesi ve Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi'dir.

Sivil platforma baktığımızda sanayi dalgıçları yeterlilikleri "Profesyonel Sualtıadamı Yönetmeliği" ne (PSAY) göre değerlendirilir (5). Sağlık yeterliliğinin değerlendirilmesi için sivil dalgıçlar sualtı hekimlerinden rapor almak zorundadır, heyet raporu uygulaması yoktur. PSAY ikinci bölüm, "Başvuruda Bulunulacak Yerler ve İşlemler" başlığı altında bulunan 6.maddeye göre; "Sualtıadamı olmak için müracaatta bulunan

ORCID No
Engin KARAKUZU 0000-0002-6201-9597
Serkan ERGÖZEN 0000-0003-1171-3703

Başvuru Tarihi / Received: 19.07.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 20.08.2019

Adres / Correspondence : Engin KARAKUZU
Aksaz Deniz Üssü BBMM Basınç Odası, Muğla

e-posta / e-mail : dr.enginkarakuzu@gmail.com

adaylar, ilgili liman başkanlıkları tarafından, sağlık raporu düzenlenmesi amacıyla bünyesinde tazyik odası ve sualtı hekimi bulunduran resmî kuruluşlara veya Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilen bünyesinde tazyik odası ile sualtı hekimi bulunduran özel sağlık kuruluşlarına sevk olunarak bu yönetmelikte yazılı sağlık hükümlerine göre muayene ettirilir” hükmü amirdir. Bu maddeye istinaden, profesyonel sualtıadamı sağlık raporu düzenlenmesi için başvurulabilecek sağlık kuruluşları hakkında resmi sevk belgesi alındıktan sonraki tek kısıt sualtı hekimi ve basınç odasının birlikte bulunması şartıdır.

Bu yazının hazırlanmasındaki temel amaç; daha önce askeri hastanelerde görev almamış ancak askeri hastanelerin Sağlık Bakanlığı’na devri sonrası artık bu hizmetlerde görev alacak sualtı hekimliği ve hiperbarik tıp uzmanları ile askeri heyete giren diğer hekimleri bilgilendirmek, askeri dalgıç/denizaltıcı/kurbağa adam personel ve bunların adaylarının yeterlilik ve periyodik muayene raporları ile sivil sektördeki profesyonel sualtıadamları için gerekli dalış raporları arasındaki farklılıklara dikkat çekmektir.

Genel Bilgiler

Bahse konu iki yönetmeliği karşılaştırdığımızda en temel farklılık; askeri dalgıçlar için sualtı hekimi onayı dışında diğer branşlarla birlikte yapılan heyet raporunun gerekmesidir. Bunun dışındaki bir diğer farklılık, askeri dalgıçlar için adayların sağlık yeteneklerinin değerlendirilmesi ve koşulları sağlayanların dalgıç personel olmalarını müteakip yapılan periyodik muayenelerinin yönetmelik maddeleri olarak birbirinden ayrılmasıdır. PSAY’da ise sualtı hekimi gerekli tetkikleri ve değerlendirmeleri diğer branşlardan talep edip sonuç kararını kendisi verebilmektedir. Yine PSAY’a göre adayların başlangıç ve kontrol muayenelerinde tıbbi gereklilikler açısından belirgin bir farklılık yoktur.

Her iki yönetmelikte de periyodik muayene sıklığı 2 yılda bir olarak belirlenmişken, Askeri Dalgıç, Denizaltı, Kurbağa Adam Özel İhtisaslı Personel periyodik muayenelerinin dışında, birliklerindeki sualtı hekimleri tarafından periyodik muayenenin yapılmadığı yılda, sağlık durum değerlendirmesine tabi tutulmaktadır. Bu değerlendirme sonucunda, özel ihtisaslarına engel hastalığı olduğu düşünülen veya tespit edilenler, haklarında kesin karar verilmek üzere yine dalgıç sınıfı raporları vermeye yetkili hastanelerin sağlık kurumlarına sevk edilebilirler.

TSK SYY’ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adayları en fazla 30, dalış tabibi ve basınç odası operatörü adayları ise en fazla 35 yaşında olmalıdır. PSAY’a göre sanayi dalgıçları 18 yaşını bitirmiş ve mesleğe yeni başlayacaklar için 40 yaşından gün almamış olmalıdır.

“Hastalıklar ve arızalar listesi” ne baktığımızda, sistemlere göre her iki yönetmeliğe ait farklılıklar şu şekildedir:

TSK SYY’ye göre askeri dalgıç adaylarının ağırlıkları, “Hastalıklar Listesi”nin 32’nci maddesinde yer alan “Boya Göre Standart Ağırlık Çizelgesi”nde belirlenen alt sınırın %10’undan az ve üst sınırın %10’undan fazla olmamalıdır. Periyodik muayenede ise vücut kitle indeksi 29.9 kg/m² den fazla olamaz. PSAY’a göre sanayi dalgıçlarının vücut ağırlığı, normogramlara göre %20’nin üzerinde olanlar aday olamazlar. Meslekteki profesyonel sualtıadamları ise normal kilolarına döne kadar dekompresyonlu dalış yapamazlar.

TSK SYY’ye göre adayların göz muayenesinde, diskromatopsi ile 0.5 diyoptriyi aşan miyopi, hipermetropi ve astigmatizma bulunmamalı ve gözün diğer hastalıkları açısından tam sağlam olmalıdır. Ayrıca, keratorefraktif cerrahi (PRK, LASEK, LASİK ya da iLASİK) yöntemiyle ameliyat olanlarda üç aylık takipten sonra görme kaybı ve komplikasyon gelişmemiş olmalıdır. PSAY’a göre renk körlüğü, gece körlüğü ve glokomu olanlar ile görme keskinliği her iki gözde 8/10’un altında olanlar profesyonel sualtıadamı olamazlar.

TSK SYY’ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarında kulak zarının kronikleşmiş perforasyonları, orta kulağın kronik hastalıkları, malign otitis eksterna, kulak zarı atrofisi, orta kulak adesiv proçesi, geçirilmiş stapedektomi ameliyatı, Meniere hastalığı, iç kulak ameliyatları, ossiküloplasti, larenjektomi, laringosel, gırtlakta paralizi, tümör ve stenoz bulunmamalıdır. Üst solunum yollarında tıbbi ve cerrahi tedavi ile düzeltilmeyen nefes almaya engel şekil bozuklukları ile burun bölgesinde veya sinüslerinde basınç eşitleme yeteneğine engel olan ve tıbbi veya cerrahi tedavi ile düzeltilmeyen deformasyonu ya da hastalığı bulunmamalıdır. Dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisaslı subay ve astsubaylar 5 yılda bir, işitme kaybı bulunanlar ise her periyodik muayenede odimetrik incelemeye tabi tutulur. PSAY’a göre sanayi dalgıçlarının orta kulak basınç eşitlemesini engelleyen patolojiler ile orta kulak cerrahi operasyonu geçirmiş (stapedektomi, protez vb.) olanlar; işitme frekanslarında her iki kulakta ortalama 30 dB, tek kulakta 50 dB kaybı olanlar dalamazlar, ilk ve kontrol muayenelerinde odioojik, vestibüler ve odimetrik muayene zorunludur.

TSK SYY’ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarının kardiyolojik değerlendirmeleri EKG ve 5 yılda bir transtorasik ekokardiyografi ile yapılmalıdır. PSAY’a göre sanayi dalgıç adaylarından kardiyak kapasiteyi sınırlayan herhangi bir kalp hastalığı (doğumsal hipertansif, kapaksal, ileti, aterosklerotik) olanlar ile kanda oksijen ve karbondioksit taşınma kapasitesini bozan hastalıkları olanlar ve kronik anemisi,

hemoglobinopatisi, koagülopatisi bulunanlar profesyonel sualtıadamı olamazlar.

TSK SYY'ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarından subay ve astsubaylara akciğer radyografisi istenir. Bunlarda bronşial astım, aktif bir akciğer hastalığı veya geçirilmiş tüberküloz bulunmamalıdır. Tüberküloz dışında tam iyileşen hastalıklarda vital kapasite ve diğer spirometrik parametreler normal sınırlarda olmalıdır. PSAY'a göre profesyonel sualtıadamlarının solunum sistemlerinde restriktif ve obstrüktif bir kısıtlılık, hava hapsine yol açacak bir lezyon (kist, kavern, kavite v.b.) bulunmamalıdır. İlk ve kontrol muayenelerinde akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri yaptırılması zorunludur.

TSK SYY'ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarında psikiyatrik olarak; geçirilmiş nevroitik bozukluklar, tedavi ile kontrol altına alınmış (remisyonda) nevroitik bozukluklar, geçirilmiş uyum bozukluğu, geçirilmiş madde kullanım bozukluğu, kişilik örüntüleri, tıbbi nedenlere bağlı çok hafif derecede kişilik değişimleri veya tıbbi nedenlere bağlı geçirilmiş ruhsal bozukluklar, hafif derecede tik bozuklukları, hafif düzeydeki uyku bozuklukları kapsamında idame tedavisi alanlar üç ayda bir kontrol edilmek üzere iki yıla kadar dalıştan alıkonulabilir. PSAY'a göre psikiyatrik ve nörolojik açıdan bakıldığında; ilaçlarla kontrol altına alınıp alınmadığına bakılmaksızın, çocuk çağı febril konvülsiyonları hariç her türlü nöbet epizodları, nörofiliz, beyin ve medulla spinalis tümörleri, demiyelinizan hastalıklar, 24 saatten uzun bilinç kaybının eşlik ettiği geçirilmiş kafa travmaları, çökme tarzı kafa kırıkları, intrakraniyal hemoraji, ciddi beyin kontüzyonları ya da süregelen nörolojik veya EEG anormallikleri, narkolepsi, katalepsi vb. durumlar, dalışa bağlı kalıcı merkezi sinir sistemi sekelleri, açıklanamayan geçici bilinç kayıpları, görme kaybı, bilinç kaybı, kusma ve hemipleji ile seyreden migren atakları bulunanlar profesyonel sualtıadamı olamazlar.

TSK SYY'ye göre dalgıç ve kurbağa adamlarda, dalışa bağlı olarak gelişebilen disbarik osteonekroz hastalığı taraması, sualtı hekimliği ve hiperbarik tıp uzmanının lüzum görmesi halinde yapılır. PSAY'a göre profesyonel sualtıadamlarının tüm ekstremiteleri tam ve ekstremitelerinde hareketleri normal sınırlar içinde bulunmalıdır. İlk ve kontrol muayenelerinde disbarik osteonekroz yönünden radyolojik tetkiklerin yapılması zorunludur.

İç hastalıkları açısından yönetmelikleri karşılaştığımızda, TSK SYY'ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarında muayene ve tetkikler sonucunda;

- Sekonder polisitemiler,
- Anemi, lökopeni, trombositopeni, benign monoklonal gamapatiler, taşıyıcı hemoglobinopatiler,

- Otoimmün bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitler,
- Metabolik veya endokrin bozukluklara bağlı kemik hastalıkları (osteogenezis imperfekta, Paget hastalığı vb.),
- Eklem hareketlerinde belirgin gevşeklik, tekrarlayan çıkıklar veya organ tutulumu olmayan doğumsal bağ dokusu hastalıkları,
- Antifosfolipid sendromu,
- Kemik mineral dansite ölçümleri düşüklüğü saptanmışsa, bu hastalıklardan tedavi görenler iki yıla kadar dalıştan alıkonulabilir.
- Otonom sinir sistemi bozuklukları (aşırı terleme, labil hipertansiyon, postural hipotansiyon, vazovagal senkop), sinüzal taşikardi, sinüzal bradikardi ve nörosirkülatuar asteni saptanmışsa, bu hastalıklardan tedavi görenler bir yıla kadar dalıştan alıkonulabilir.
- Karaciğer ve dalağın komplikasyonsuz hemanjiomları ve benign tümörleri,
- Her türlü kistleri ile komplikasyonsuz kist ve abse ameliyatları (perkütan girişimleri dahil),
- Dalakta ve karaciğerde nonspesifik kalsifikasyonlar,
- Hepatomegaliler (karaciğer fonksiyon testleri normal),
- Kot kenarını geçmeyen splenomegaliler,
- Mezenter kistleri ve komplikasyonsuz ameliyatları saptananlardan, tedavileri sonrası durumu düzelenler dalışa dönebilir.PSAY'a göre muayene ve tetkikler sonucunda;
- Kardiyak kapasiteyi sınırlayan herhangi bir kalp hastalığı (doğumsal, hipertansif, kapaksal, ileti, aterosklerotik),
- Kanda oksijen ve karbondioksit taşıma kapasitesini bozan hastalıklar,
- Kronik anemi, hemoglobinopati, koagülopati,
- Kronik sindirim sistemi hastalıkları,
- Crohn hastalığı, ülseratif kolit gibi enteropatiler,
- Aktif peptik ulkusu ve kardial disfonksiyonu saptananlar, profesyonel sualtıadamı olamazlar.

TSK SYY'ye göre dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adaylarının son muayeneleri basınç odasında yapılacak test ile tamamlanır. Bütün adaylar basınç odasında 60 fsw (18.3 m) eşiti basınç altında bırakılır. Test esnasında adayların basınç eşitleme yeteneği ve kapalı alandaki psikolojik tepkileri değerlendirilir. Basınç odası testini geçemeyen adaylar dalgıç ve kurbağa adam özel ihtisas adayı ile dalış tabibi ve basınç odası operatörü adayı olarak seçilmez. PSAY'a göre sanayi dalgıçları için basınç testi uygulaması yoktur.

Sonuç

Bu yazı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş kamu hastanelerinde, TSK, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik

Komutanlığı mensubu olan dalgıç personel, öğrenciler ve bunların adaylarının sağlık kurulu işlemlerinde bakılan ve değerlendirilen tetkikleri ile profesyonel sualtıadamları için istenilen tetkikler ve değerlendirmeler kıyaslanmıştır. Öncelikli istenen testler konusunda benzerlikler olsa da değerlendirme yöntemleri, bazı testlerin istenme sıklığı ve dalışa devamlılık kriterleri açısından farklılıklar mevcuttur. Örneğin; profesyonel sualtıadamları hakkındaki karar için sadece sualtı hekimi onayı yeterli iken, askeri dalgıç raporlarında tüm heyet doktorlarının toplanarak onayladığı heyet kararı gerekmesi ve adaylar için basınç testi zorunluluğu vardır. Bu tür farklılıkların Sağlık Bakanlığı'na bağlı yetkili hastanelerce gözden kaçırılmaması, özellikle bu raporlardan sorumlu olan sualtı hekimlerini yakından ilgilendirmektedir. Olası hatalar idari ve yasal açıdan sorunlara yol açabilmektedir.

Kaynaklar

1. Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı Sağlık Yeteneği Yönetmeliği. 2016. <https://www.msb.gov.tr/Duyuru/tsk-jandarma-genel-komutanligi-ve-sahil-guvenlik-komutanligi-saglik-yeteneği-yonetmeliği>
2. Türkiye Cumhuriyeti Milli Savunma Bakanlığı Türk Silahlı Kuvvetleri, Jandarma Genel Komutanlığı, Sahil Güvenlik Komutanlığı Personelinin Sağlık Muayene Yönergesi; SMY 33-3. 2016. <https://www.msb.gov.tr/Duyuru/msy-33-3-turk-silahli-kuvvetleri-jandarma-genel-komutanligi-sahil-guvenlik-komutanligi-personelinin-saglik-muayene-yonergesi-2192018>
3. Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Asker Hastanelerinin Devrine İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Karar. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2016/08/20160817.htm>
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 23642684 sayılı TSK SYY Kapsamında Verilen Sağlık Raporları konulu 2016/15 sayılı Genelgesi
5. Profesyonel Sualtıadamları Yönetmeliği, resmi gazete sayısı:23098, 02/09/1997 Yayımlı Tarihli 20/03/2016 Tarihinde Değişiklik

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU COPYRIGHT TRANSFER AGREEMENT

Makale Başlığı / Manuscript Title

Yazarları arasında olduğum makale başka bir yerde sunulmamış ve yayımlanmamıştır. Makalenin içinde yer alan yazı, şekil veya diğer malzeme üzerinde başka bir kişinin veya kuruluşun yayın hakkı bulunmamaktadır. Aşağıdaki isimleri belirtilen kişiler makalede sunulan çalışmaya katkıda bulunmuşlardır. Yazarlar bu makalenin Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi / Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University adlı dergide belirtilen isim sıralaması ile yayınlanmasını onaylamaktadırlar. Katkıda bulunan bu kişi(ler) varsa işveren(ler)i yayın hakkı dışında aşağıda belirtilen telif haklarına sahiptirler: a) Patent hakkı b) Yazar(lar)ın ileride yazacakları kitap, verecekleri konferans, ders veya sözlü sunumlarda ücretsiz olarak makalede yer alan tüm bölümleri kullanma hakkı, c) Kendi kullanım amaçları dışında kopyalayarak çoğaltma hakları olup bu kopyaları satma hakları yoktur. Ancak, çoğaltma, sergileme, başkalarına verme ve diğer dağıtım durumlarında işbu makalenin tümüyle veya kısmen bir ortamda kullanımında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi'ne atfı yapmaları gereklidir.

The manuscript titled above is not published or presented for publication elsewhere. Text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone. The authors whose names appear below have contributed to the work presented and unanimously approve the publication of the manuscript in Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University / Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi with the names in the order indicated below. The Contributor(s) or, if applicable the Contributor's Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as a) patent rights; b) to use, free of charge, all parts of this article for the authors' future works in books, lectures, classroom teaching or oral presentations; c) the right to reproduce the article for their own purposes provided that the copies are not offered for sale. However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted here under, requires a citation to Medical Journal of Mugla Sıtkı Kocman University.

Yazışmadan Sorumlu Yazar / Corresponding Author

İmza / Signature

Adı Soyadı / Full Name		
Adres / Address		
Telefon / Telephone		
e-posta / e-mail		

Adı Soyadı / Full Name

Tarih / Date

İmza / Signature

1.	Adı Soyadı / Full Name	Tarih / Date	İmza / Signature
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

Lütfen yazarların tüm isimlerini yazınız / Please write the full names of the authors

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

muglatipdergisi@mu.edu.tr

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kötekli Mahallesi Marmaris Yolu Bulvarı No:50

48000/Menteşe/MUĞLA/TURKEY

Tel: +90 252 211 48 00 Faks / Fax: +90 252 211 13 45