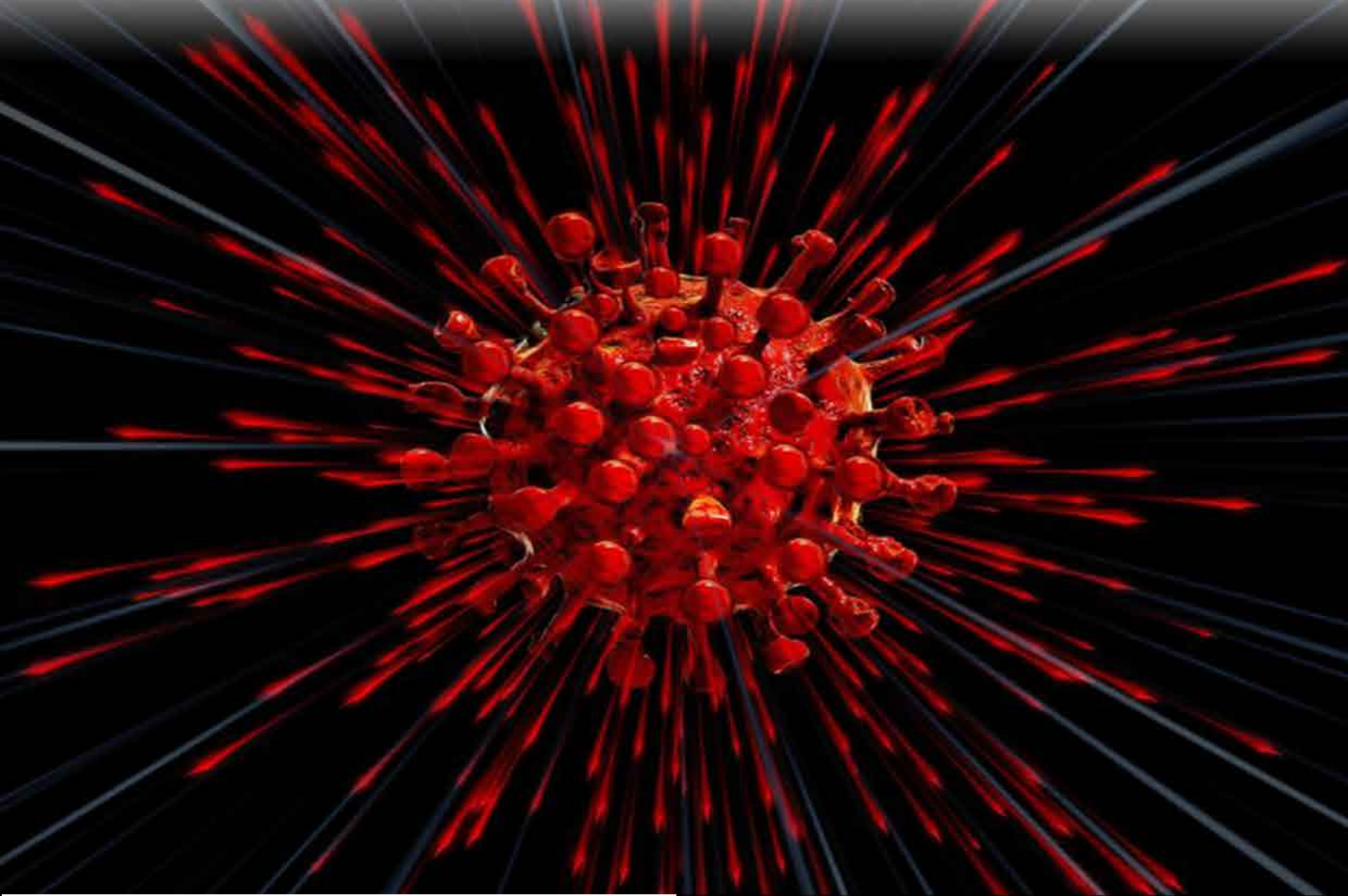


e-ISSN: 2667-565X

ACMJ



Anatolian Current Medical Journal



Anadolu Güncel Tıp Dergisi

VOLUM: 2

ISSUE: 4

YEAR: 2020

HONORARY EDITOR / ONURSAL EDİTÖR

Şenay DURMAZ CEYLAN

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kırıkkale University,
Kırıkkale, TURKEY

EDITOR-IN-CHIEF / BAŞ EDİTÖR

Alpaslan TANOĞLU

Department of Gastroenterology, Sultan Abdülhamid Han Training and Research Hospital,
University of Health Sciences, İstanbul, TURKEY

EDITOR/ EDİTÖR

Aydın ÇİFCİ

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale
University, Kırıkkale, TURKEY

İrfan KARAHAAN

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kırıkkale
University, Kırıkkale, TURKEY

ASSOCIATE EDITOR / YARDIMCI EDİTÖR

Muhammed KIZILGÜL

Department of Endocrinology and Metabolism, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research
Hospital, University of Health Sciences, Ankara, TURKEY

ENGLISH LANGUAGE EDITOR / İNGİLİZCE DİL EDİTÖRÜ

Şadiye Visal BUTURAK

Department of Psychiatry, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

STATISTICS EDITOR / İSTATİSTİK EDİTÖRÜ

Mehmet ZENGİN

Department of Pathology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

EDITORIAL BOARD / EDİTÖR KURULU

Neşet AKAY

Department of Dental Surgery, School of Dentistry, Abant İzzet
Baysal University, Bolu, TURKEY

Can CEDİDİ

Department of Aesthetic, Plastic and Reconstructive Surgery,
Bremen, GERMANY

Çağlar ALP

Department of Cardiology, School of Medicine, Kırıkkale University,
Kırıkkale, TURKEY

Salih CESUR

Department of Infection Diseases and Clinical Microbiology, Ankara
Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

Nilgün ALTUNTAŞ

Department of Neonatology, Ankara City Hospital, Yıldırım Beyazıt
University, Ankara, TURKEY

Kenan ÇADIRCI

Department of Internal Medicine, Erzurum Region Training and
Research Hospital, Erzurum, TURKEY

Mehmet BAŞTEMİR

Department of Endocrinology, School of Medicine, Sanko
University, Gaziantep, TURKEY

Abdullah ÇAĞLAR

Department of Food Engineering, School of Engineering, Afyon
Kocatepe University, Afyon, TURKEY

Nuray BAYAR MULUK

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale
University, Kırıkkale, TURKEY

Aylin ÇAPRAZ

Department of Chest Diseases, School of Medicine, Amasya
University, Amasya, TURKEY

Nesrin BÜYÜKTORTOP GÖKÇINAR

Department of Ophtalmology, School of Medicine, Kırıkkale
University, Kırıkkale, TURKEY

Atilla ÇİFCİ

Department of Social Pediatrics, Ankara City Hospital, Yıldırım
Beyazıt University, Ankara, TURKEY

Michele CASSANO

Department of Ear, Nose, Throat, Foggia,
ITALY

Demetrios DEMETRIADES

Department of General Surgery and Trauma and Critical Care
Surgery, Los Angeles, USA

Mehmet Emin DEMİR

Department of Nephrology, School of Medicine, Gaziosmanpaşa Hospital, Yeni Yüzyıl University, İstanbul, TURKEY

Özlem ER

Department of Medical Oncology, School of Medicine, Acıbadem University, İstanbul, TURKEY

Süleyman GÖKMEN

Department of Food Engineering, School of Engineering, Karamanoğlu Memehmetbey University, Karaman, TURKEY

Yeşim GÜZEY ARAS

Department of Neurology, School of Medicine, Sakarya University, Sakarya, TURKEY

Nihal HATİPOĞLU

Department of Pediatric Endocrinology, School of Medicine, Erciyes University, Kayseri, TURKEY

Zaim JATIC

Department of Family Medicine, Sarajevo, BOSNIA-HERZEGOVINA

Birgül KAÇMAZ

Department of Infection Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Mahmut KALEM

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Ankara University, Ankara, TURKEY

Selma KARAHMETOĞLU

Department of Internal Medicine, Ankara City Hospital, Ankara, TURKEY

Muhammed KARADENİZ

Department of Cardiology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Hakan KAYA

Department of Medical Oncology Hematology, Spokane, USA

Murat KEKİLLİ

Department of Gastroenterology, School of Medicine, Gazi University, Ankara

Bülent KILIÇOĞLU

Department of General Surgery, School of Medicine, Kastamonu University, Kastamonu, TURKEY

Ebru OLGUN

Department of Periodontology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Mustafa ÖĞDEN

Department of Neurosurgery, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Adnan ÖZDEMİR

Department of Radiodiagnostic, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Faruk PEHLİVANLI

Department of General Surgery, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

İbrahim Ethem PİŞKİN

Department of Pediatrics, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak, TURKEY

Ünsal SAVCI

Department of Clinical Microbiology, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum, TURKEY

Bahar SAY

Department of Neurology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Murat SONGÜR

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak, TURKEY

Mehmet ŞAHİN

Department of Romatology, School of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, TURKEY

Ziya ŞENCAN

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Gökçe ŞİMŞEK

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Fatih TEKİN

Department of Plastic, Reconstructif and Aesthetic Surgery, Private Clinic, Ankara, TURKEY

Yaşar TOPAL

Department of Pediatrics, School of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla, TURKEY

Vedat TOPSAKAL

Department of Ear Nose Throat, Antwerp, BELGIUM

Kevser TÖRE ONBAŞI

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kütahya Dumlupınar University, Kütahya, TURKEY

Ayça TÖREL ERGÜR

Department of Pediatric Endocrinology, School of Medicine, Ufuk University, Ankara, TURKEY

Engin TUTKUN

Department of Public Health, School of Medicine, Bozok University, Yozgat, TURKEY

Emre VURAL

Department of Ear Nose Throat, Arkansas, USA

Halil İbrahim YAKUT

Department of Child Health and Diseases, Ankara City Hospital, Ankara, TURKEY

Selim YALÇIN

Department of Medical Oncology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

M İlkin YERAL

Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Akdeniz University, Antalya, TURKEY

Kadri YILDIZ

Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Kafkas University, Kars, TURKEY

Ercan YUVANÇ

Department of Urology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Bülent Cavit YÜKSEL

Department of General Surgery, Ankara City Hospital, Ankara, TURKEY

PUBLICATION BOARD / YAYIN KURULU

Harun AKAR

Department of Internal Medicine, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, TURKEY

Ayşegül ALTUNKESER

Department of Radiology, Konya Training and Research Hospital, Konya, TURKEY

Fevzi ALTUNTAŞ

Department of Hematology, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Training and Research Hospital, Yıldırım Beyazıt University, Ankara, TURKEY

Ayşe BAÇÇIOĞLU

Department of Chest Diseases, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Fatih BATTAL

Department of Pediatrics, School of Medicine, Çanakkale 18 Mart University, Çanakkale, TURKEY

Bahadır CELEP

Department of General Surgery and Gastroenterologic Surgery, Viyana, AUSTRIA

Mustafa CESUR

Ankara Güven Hospital, Department of Endocrinology, Ankara, TURKEY

Roger CHEN

Department of Endocrinology and Metabolism, Sydney, AUSTRALIA

Ela CÖMERT

Department of Ear Nose Throat, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Mustafa ÇAPRAZ

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Amasya University, Amasya, TURKEY

Ayşe ÇARLIOĞLU

Department of Endocrinology and Metabolism, Lokman Hekim Akay Hospital, Ankara, TURKEY

Murat DOĞAN

Department of Internal Medicine, Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum, TURKEY

Harun DÜĞEROĞLU

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ordu University, Ordu, TURKEY

Serdar GÜL

Department of Infection Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Aşkın GÜNGÜNEŞ

Department of Endocrinology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Meltem HENDEK

Department of Periodontology, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Mustafa KAPLAN

Department of Gastroenterology, Memorial Kayseri Hospital, Kayseri, TURKEY

Muhammed KIZILGÜL

Department of Endocrinology, Kilis State Hospital, Kilis, TURKEY

Ömer KURTİPEK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, TURKEY

Turgut KÜLTÜR

Department of Physical Therapy and Rehabilitation, School of Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Ranko MLADINA

Department of Ear Nose Throat, Zagreb, CROATIA

Fatma NİŞANCI KILIÇ

Department of Nutrition and Dietetic, School of Health Sciences, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

Adem ÖZKARA

Department of Family Medicine, Ankara City Hospital, Ankara,
TURKEY

Neven SKITARELIC

Department of Ear Nose Throat, Zadar,
CROATIA

Gölnur TARHAN

Department of Microbiology, School of Medicine, Adıyaman
University, Adıyaman, TURKEY

Hatice TOPAL

Department of Pediatrics, School of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman
University, Muğla, TURKEY

Alpaslan TUZCU

Department of Endocrinology, School of Medicine, Dicle University,
Diyarbakır, TURKEY

Mehmet Akif TÜRKÖĞLU

Department of Gastroenterologic Surgery, School of Medicine, Gazi
University, Ankara, TURKEY

Özge VERGİLİ

Department of Physiotherapy, School of Health Sciences, Kırıkkale
University, Kırıkkale, TURKEY

Erdal YILMAZ

Department of Urology, School of Medicine, Kırıkkale University,
Kırıkkale, TURKEY

Yücel YILMAZ

Department of Cardiology, Kayseri Training and Research Hospital,
Kayseri, TURKEY

Deniz YÜKSEL

Department of Pediatric Neurology, Ankara Sami Ulus Child
Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara,
TURKEY

FRANCHISE OWNER / İMTİYAZ SAHİBİ

MediHealth Academy Publishing

(www.medihealthacademy.com)

DESIGN / TASARIM

Fatih Şamil ULUDAĞ

(fsuludag@gmail.com)

CORRESPONDENCE ADDRESS / YAZIŞMA ADRESİ

MediHealth Academy Publishing

Emniyet Mah., Yukarı Sk., 6/1, Yenimahalle, Ankara, Türkiye

E-mail / E-posta: info@medihealth.com.tr

Phone / Tel: +90 312 349 77 77

ARTICLE SUBMISSION ADDRESS / MAKALE GÖNDERME ADRESİ

<https://dergipark.org.tr/en/journal/2384/submission/step/manuscript/new>

EDITORIAL

Our dear readers,

In a period when we continue to fight against the Covid-19 epidemic, we are proud to have published the 4th issue of our journal for 2020. I wish all of our healthcare professionals to get over this difficult period as soon as possible. In this issue of our journal, we are here with seven research articles, six case reports, and an up-to-date and comprehensive review that we think will attract your attention. An increasing number of articles with strong scientific content come to our journal day by day. We, as all journal employees, make an intense effort to increase our scientific quality with each new issue. We offer our endless thanks to all contributors and authors. We hope that our journal will be useful to our readers.

Sincerely yours,

Assoc. Prof. Dr. Alpaslan TANOGLU
Editor in Chief

EDİTÖRDEN

Çok değerli okuyucularımız,

Covid-19 salgınına karşı savaşa devam ettiğimiz bir dönemde dergimizin 2020 yılına ait 4. sayısını çıkartmış olmanın haklı gururunu yaşamaktayız. Hepimizin içinde bulunduğu bu zor dönemin en kısa sürede atlatılmasını temenni ederek tüm sağlık çalışanı arkadaşlarımıza kolaylıklar diliyorum. Dergimizin bu sayısında ilginizi çekeceğini düşündüğümüz yedi araştırma makalesi, altı olgu sunumu, güncel ve kapsamlı bir derleme ile karşınızdayız. Dergimize her geçen gün artan sayıda güçlü bilimsel içeriğe sahip makale gelmektedir. Bilimsel kalitemizi her yeni sayımızda daha da artırmak için tüm dergi çalışanları olarak yoğun çaba sarf etmekteyiz. Tüm emeği geçenlere ve yazarlara sonsuz teşekkürlerimizi sunuyoruz. Dergimizin okuyucularımıza faydalı olması ümidiyle, esen kalın.

Saygılarımla,

Doç. Dr. Alpaslan TANOĞLU
Baş Editör

Original Article / Özgün Makale

- Septorinoplasti olan hastalarda farklı intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi. 94**
İntraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi
- Acil servise maksillofasiyal travma ile başvuran hastaların demografik özellikleri ve travma etiyojisi..... 99**
Demographic characteristics and trauma etiology of patients admitted to emergency department with maxillofacial trauma
- Aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımı: e-posta grubu üzerinden tanımlayıcı bir araştırma..... 105**
The approach of family physicians to hypertensive patients: a descriptive study through an e-mail group
- The coexistence of obstructive sleep apnea in patients with slow coronary flow: a cross-sectional study..... 112**
Koroner yavaş akım hastalarında obstrüktif uyku apnesi birlikteliği: kesitsel bir çalışma
- Serum endokan seviyeleri tiroid malignitesini tahmin edebilir: prospektif bir klinik çalışma 117**
Serum endokan seviyeleri tiroid malignitesini tahmin edebilir: prospektif bir klinik çalışma
- Yeni kurulan bir uluslararası kalp cerrahisi merkezinde yapılan vakaların klinik analizi..... 123**
Clinical analysis of cases performed at a new international heart surgery center
- Did the terminology of endometrial intraepithelial neoplasia resolve the chaos in the classification of endometrial hyperplasia? a 8-year retrospective study 129**
Endometrial intraepitelyal neoplazi terminolojisi, endometrial hiperplazi sınıflamasındaki kaosu çözdü mü? 8 yıllık retrospektif bir çalışma

Review / Derleme

- Geronemniyet ve hemşirelik 136**
Geronsafety and nursing

Case Report / Olgu Sunumu

- Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu** 142
A case of azathioprine-associated Sweet syndrome with ulcerative colitis and psoriasis
- Septorinoplasti sonrası laringospazma bağlı gelişen negatif basınçlı pulmoner ödem: olgu sunumu** 145
Negative pressure pulmonary edema due to laryngospasm after septorhinoplasty: a case report
- Crohn tanılı hastada adalimumab ilişkili lupus benzeri sendrom** 149
Adalimumab associated lupus like syndrome in the patients with Crohn disease
- Bir olgu nedeniyle herpes simpleks tip 1 ensefaliti ve anti-N metil-D-aspartat reseptör ensefaliti birlikteliği** 152
The association of herpes simplex type 1 encephalitis and anti -N methyl D aspartate receptor encephalitis in a case
- Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu** 156
*Nosocomial meningitis case to successfully treated with colistin caused by panresistant *Klebsiella pneumoniae**
- A case of rare metabolic acidosis related to sorafenib therapy** 159
Sorafenib tedavisine bağlı nadir bir metabolik asidoz olgusu

Septorinoplasti olan hastalarda farklı intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi

Effect of intraoperative end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) levels on postoperative nausea and vomiting in patients who underwent septorhinoplasty

 Vildan Köllükçü¹,  Mehtap Gürler Balta²,  Yunus Emre Kuyucu³

¹Tokat Zile Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Tokat, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Köllükçü V, Gürler Balta M, Kuyucu YE. Septorinoplasti olan hastalarda farklı intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 94-98.

ÖZ

Amaç: Postoperatif bulantı-kusma (POBK) genel anestezinin en sık görülen komplikasyonlarından. Bu durum septorinoplasti sonrası olguların klinik izlemlerinde büyük güçlükler yol açabilmektedir. Çalışmamızda POBK açısından düşük risk grubuna sahip hastalarda end-tidal karbondioksit (ETCO₂) ile POBK arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Genel anestezi altında septorinoplasti uygulanan 18-45 yaş aralığında sigara kullanımı olan ve Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) sınıflamasına göre sınıf II olarak değerlendirilen erkek olguların verileri geriye doğru analiz edildi. ETCO₂ değeri 26-30 mmHg olanlar Grup 1, 31-35 mmHg olanlar Grup 2 olarak belirlendi. Tüm olguların demografik verileri ve postoperatif 0., 2., 6., 12., 24. saatlerde bulantı-kusma bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 73 olgu çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler ve operasyon süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Grup 1'de postoperatif 2. ve 6. saatlerde bulantı insidansı Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırası ile p=0,007 ve p=0,006). Gruplar arası karşılaştırmada postoperatif kusma insidansı açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında septorinoplasti operasyonlarında intraoperatif ETCO₂ değerinin 26-30mmHg arasında tutulmasının erken dönemde POBK insidansında artışa yol açtığı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: End-tidal karbondioksit, bulantı-kusma, hipokapni, septorinoplasti

ABSTRACT

Aim: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is among the most frequent complications of anesthesia. This condition could lead to major difficulties in the clinical monitoring of cases after septorhinoplasty. The aim of the present study was to examine the relationship between end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) and PONV in low risk patient group for PONV.

Material and Method: The study included retrospective analysis of smoking male cases in the age range of 18-45 years who had septorhinoplasty under general anesthesia and was evaluated to have class II diagnosis based on American Society of Anesthesiologists (ASA). The patients who were determined to have ETCO₂ levels of 26-30 mmHg constituted the Group 1, while those who had 31-35 mmHg were in Group 2. Demographic data and postoperative nausea and vomiting findings of all cases at the 0th, 2nd, 6th, 12th and 24th hours were evaluated.

Results: The study included a total of 73 cases. There were no statistical differences between the two patient groups for demographic data and operation periods (p>0.05). Nausea incidence at the postoperative 2nd and 6th hours were significantly higher in Group 1 compared to the Group 2 (p = 0.007 and p = 0.006, respectively). Postoperative vomiting incidence was not different between the study groups (p>0.05).

Conclusion: Based on the results of the present study, maintaining the intraoperative ETCO₂ levels in the range of 26-30 mmHg in septorhinoplasty operations results in increased PONV incidence in the early period.

Keywords: End-tidal carbon dioxide, nausea-vomiting, hypoxemia, septorhinoplasty

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Vildan Köllükçü, Tokat Zile Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Nakkaş, Nato Yolu, 60400, Zile, Tokat, Türkiye

E-mail / E-posta: vildankolukcu@gmail.com

Received / Geliş: 10.05.2020 **Accepted / Kabul:** 24.06.2020



GİRİŞ

Postoperatif bulantı - kusma (POBK), cerrahi sonrası ilk 24-48 saat içinde gelişen bulantı, öğürme veya kusma olarak tanımlanmakta olup yapılan birçok klinik çalışmada genel anestezinin en sık karşılaşılan komplikasyonları arasında gösterilmektedir. Profilaksi uygulanmayan hastalarda görülme oranı %20-30 iken risk faktörü olanlarda bu oran %80'e kadar çıkabilmektedir (1). Hasta konforunu azaltan ve aspirasyon, yara yerinde açılma gibi istenmeyen klinik antitelere yol açabilen bu durum aynı zamanda morbidite, hastanede kalış süresinde uzama ve maliyet artışı ile yakından ilişkilidir (2).

POBK'nın etiyojisi günümüzde hala tam olarak açıklanamamakla birlikte risk faktörlerini belirlemek için yıllar içinde çeşitli çalışmalar yürütülmüş ve bu analizlerin sonucunda POBK ile en çok ilgili dört faktör üzerinde odaklanılmıştır. Bu faktörler; kadın cinsiyet, sigara kullanmama, hareket hastalığı ya da postoperatif bulantı-kusma öyküsü ve opioid kullanımı olarak belirtilmiştir (2,3). Risk faktörlerinden hiçbirinin bulunmaması, bir, iki, üç ve hepsinin bulunması durumunda POBK görülme sıklığının sırasıyla %10, %20, %40, %60 ve %80 olarak gözlemlenmesi ön görülmektedir. Bu belirtilen hasta ile ilişkili risk faktörlerine ek olarak uygulanan operasyon tipi, operasyon süresi ve anestezi yöntemi de POBK ile ilişkilendirilmiştir (2).

POBK'nın patofizyolojisinde; vestibuler sistem, serebral korteks ve gastrointestinal sistem gibi pek çok yolağın ve bu mekanizmalardan salgılanan nörotransmitterlerin aktivasyonunu içeren karmaşık bir sistem rol oynamaktadır (4,5). Son dönemde yapılan çalışmalarda hiperkapninin global perfüzyon ve oksijenasyonu artırarak serebral ve gastrointestinal dokularda kanlanma artışı ile POBK insidansını düşürdüğü öne sürülmüştür (6). Bunun yanında hipokapninin neden olduğu serebral ve intestinal iskemi, dopamin, serotonin gibi nörotransmitterlerin salınımına yol açmakta ve bu nörotransmitterler kemoreseptör tetikleyici merkezi uyararak bulantı ve kusmaya sebep olabilmektedir. Hipokapninin, kardiyak outputta azalmaya ve lokal vazokonstriksiyona yol açarak serebral ve splanknik damarlarda kan akışını azalttığı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (6,7).

Septorinoplasti sonrası görülen bulantı-kusma, cerrahi işlemin sonuçlarına olabilecek olumsuz etkilerinden dolayı dikkatli değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Olası komplikasyonların peroperatif dönemde tanımlanması ve ilişkili faktörlerin belirlenip düzeltilmesi önem arz etmektedir (8). Biz de çalışmamızda karbondioksiti monitorize şekilde değerlendirebilmeyi sağlayan intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerini ölçerek POBK insidansı düşük beklenen hasta grubunda intraoperatif ETCO₂ değeri ve postoperatif bulantı kusma arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak dizayn edildi. Bu çalışma, üniversite /yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih: 21.05.2020, Karar no/sayı: 20-KAEK-111/83116987-220).

Ocak 2018 – Aralık 2019 tarihleri arasında genel anestezi altında septorinoplasti operasyonu geçiren hastaların dosyaları incelendi. Cinsiyeti kadın olan, sigara kullanmayan, POBK öyküsü, hareket hastalığı, kardiyak ya da solunumsal patolojileri olan, beden kitle indeksi (BKI) 30 kg/m²'nin üzerinde olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 18-45 yaş arası ASA skoru II olan toplam 73 erkek olgu dahil edildi. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Hasta başı monitör ile elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve noninvaziv kan basıncı (NIBP) monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara standart genel anestezi protokolü uygulandı. Üç dakika maske ile %100 O₂ ve taze gaz akımı 5 L/dk iken spontan solunumda preoksijenasyon yapıldı. Hastalara 1-2 mcg/kg fentanyl, 5-7 mg/kg thiopental ile induksiyon yapıldı, 0.6 mg/kg rokuronyum ile kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar uygun çaplı bir endotrakeal tüp ile entübe edildi. İdame anestezide 1 MAK sevofluran ve %50 O₂ - hava karışımı kullanıldı. Anestezi cihazında (Primus® Dräger Medical, Lübeck, Germany) tidal volüm 7-10 ml/kg, solunum frekansı 12/dk, İ:E oranı 1:2, PEEP 4-5 cmH₂O olacak şekilde volüm kontrollü ventilasyon modunda mekanik ventilasyon uygulandı. Kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla operasyon süresince ortalama kan basıncı 50-65 mmHg olacak şekilde 0,1-0,5 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulandı. Hastalara antiemetik amaçlı 4 mg iv ondansetron yapıldı. Postoperatif analjezi amaçlı her hastaya 1-2 mg/kg tramadol iv uygulandı. Cerrahi işlem bitiminde nöromüsküler blokajı geri döndürmek amacıyla neostigmin 0,03 mg/kg iv ve atropin 0,01 mg/kg iv yapılarak hastaların ekstübasyon işlemi gerçekleştirildi. Postoperatif 6. ve 12. saatlerde hastaların ağrısı değerlendirildi ve numerik ağrı skoru (NRS) 3'ün üstünde olanlara 1mg/kg tramadol iv uygulandı Operasyon süresince anestezi cihazına bağlı kapnometre ile ETCO₂ değerleri anlık elektronik olarak ölçüldü ve onar dakika aralıklarla anestezi hasta takip fişine kaydedildi. Postoperatif 0., 2., 6., 12., 24. saatlerde hastaların ağrısı NRS 3'ün altındayken bulantı ve kusma değerlendirildi. Olgular bulantı ve kusmaları olan ve olmayan olarak iki kategoride ele alındı.

İstatistiksel Yöntem

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler Ortalama±Standart Sapma şeklinde gösterilmiş ve gruplar arası farklar Bağımsız Örneklem T Testi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlere ait veriler ise frekans (sıra yüzdesi) şeklinde gösterilmiştir ve gruplar arası farklar Ki-Kare Testi ile incelenmiştir. p değerleri 0,05'ten küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

BULGULAR

Toplam 122 olgu dosyası incelendi. Dışlama kriterlerine sahip olan, ortalama ETCO₂ değeri 26 mmHg'nın altında ya da 35 mmHg'nın üstünde olan veya dosya kayıtları yetersiz olan olgular çıkarıldıktan sonra toplam 73 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular ETCO₂ değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Ortalama ETCO₂ değeri 26-30 mmHg arası olanlar 'hipokapnik' olarak tanımlanıp Grup 1 olarak belirlenirken, 31-35 mmHg arası olanlar 'normokapnik' olarak tanımlanarak Grup 2 olarak kaydedildi. Çalışmamızda analiz edilen olguların sırasıyla ortalama yaşları, BKİ'leri 29,42±7,88 yıl ve 25,41±2,79 kg/m² idi. Ortalama operasyon süresine bakıldığında ise 156,85±19,67 dakika olarak kayıt edildi. Grup 1'de 35 hasta, Grup 2'de 38 hasta mevcuttu. Her iki grubun demografik verileri ve operasyon süreleri birbirine benzer olarak not edildi (**Tablo 1**). Postoperatif dönemde hastaların tramadol tüketimi iki grup arasında benzerdi (p>0,05).

Tablo 1. Gruplara göre nicel değerlerin dağılımı (n=73)			
	Grup1 n=35	Grup2 n=38	p
ETCO ₂ (mmHg)	28,29±0,83	33,45±1,03	<0,001*
Operasyon Süresi (dk)	154,69±23,24	158,84±15,76	0,371
Yaş (yıl)	29,54±7,92	29,32±7,96	0,903
Kilo (kg)	73,09±12,35	71,68±11,39	0,616
Boy (cm)	168,94±7,75	167,39±8,2	0,411
BKİ (kg/m ²)	25,41±2,87	25,42±2,75	0,985

Tablodaki veriler Ort±SS şeklinde gösterilmiştir.
Test: Bağımsız Örneklem T Testi
ETCO₂: End-tidal karbondioksit
BKİ: Beden kitle indeksi (kg/m²)
*p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

Her iki grubun postoperatif dataları bir bütün olarak ele alındığında kusma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05). Öte yandan Grup 1'de, Grup 2'ye oranla bulantı insidansı postoperatif 2. ve 6. saatlerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırası ile p=0,007 ve p=0,006). Bununla birlikte bulantı açısından diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında ilişki kurulamamıştır (p>0,05). Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların postoperatif dönemdeki bulantı-kusma analizleri **Tablo 2**'de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 2. Gruplara göre nitel değerlerin dağılımı (n=73)				
		Grup1 n=35	Grup2 n=38	p
Bulantı 0	Yok	27(46,6)	31(53,4)	0,858
	Var	8(53,3)	7(46,7)	
Bulantı 2.saat	Yok	16(34,8)	30(65,2)	0,007*
	Var	19(70,4)	8(29,6)	
Bulantı 6.saat	Yok	18(36)	32(64)	0,006*
	Var	17(73,9)	6(26,1)	
Bulantı 12.saat	Yok	28(46,7)	32(53,3)	0,870
	Var	7(53,8)	6(46,2)	
Bulantı 24.saat	Yok	31(47)	35(53)	0,703
	Var	4(57,1)	3(42,9)	
Kusma 0	Yok	30(45,5)	36(54,5)	0,249
	Var	5(71,4)	2(28,6)	
Kusma 2.saat	Yok	30(46,9)	34(53,1)	0,729
	Var	5(55,6)	4(44,4)	
Kusma 6.saat	Yok	32(47,1)	36(52,9)	0,666
	Var	3(60)	2(40)	
Kusma 12.saat	Yok	33(47,1)	37(52,9)	0,604
	Var	2(66,7)	1(33,3)	
Kusma 24.saat	Yok	33(47,1)	37(52,9)	0,604
	Var	2(66,7)	1(33,3)	

Tablodaki veriler n(%) şeklinde gösterilmiştir.
Test: Ki-Kare Testi
*p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

POBK; uygulanan anestezi prosedür, cerrahi işlem ve bireysel faktörleri de içine alan multifaktöriyel bir durumdur (2). Dönem dönem hastaların postoperatif periyotta ağrıdan daha kötü bir deneyim olarak ifade ettikleri bu durum, hasta konforunu azaltmakta, hastanede kalış süresini ve maliyeti artırmakta, cerrahi bölgede sütür açılması, kanama gibi istenmeyen olaylara neden olmakta ve aspirasyon gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (9).

Hastaların bazal POBK riski değerlendirilirken bağımsız belirleyicilere dayalı değerlendirme skorları kullanılarak objektif sonuçlar elde edilebilmektedir (10). Genel anestezi altında operasyon planlanan hastalarda POBK'yı değerlendirmede en sık kullanılan iki risk skoru Apfel ve Koivurante skorlamalarıdır (2,11). Apfel skorlama sisteminde POBK ile ilişkili 4 faktör üzerinde durulmuş olup bunlar; kadın cinsiyet, sigara kullanmama, POBK öyküsü/hareket hastalığı ve opioid kullanımı olarak belirtilmiştir (2). Operasyon bölgesinin POBK ile ilişkisini değerlendiren Apfel ve ark. (12) tarafından yürütülen bir çalışmada ise laparoskopik kolesistektomi (%69) ve laparoskopik jinekolojik operasyonlar (%59,6) POBK görülme oranı en yüksek olan cerrahi tipleri olarak belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada kulak burun boğaz cerrahisinde ise POBK insidansı diğer cerrahilere göre daha düşük bir oranda (%39,8) görülse de özellikle burun cerrahilerinde postoperatif dönemde görülen bulantı-kusma, operasyon bölgesinde

hematom ve süturların ayrılması gibi cerrahi işlemin sonuçlarını olumsuz şekilde etkileyecek durumlara sebep olabilmektedir (12,13). Biz de çalışma grubumuzu literatürde belirtilen POBK risk skalasında görece düşük risk oranına sahip septorinoplasti operasyonu yapılan ve sigara kullanan erkek olgular olarak belirleyerek farklı ETCO₂ değerlerinin POBK üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Septorinoplasti operasyonlarında cerrahi görüşü artırmak ve kanamayı azaltmak amacıyla kontrollü hipotansiyon uygulanmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan yöntem intraoperatif intravenöz kısa etkili opioid infüzyonudur. Bunun yanında hiperkapninin kardiyak outputu artırarak hipertansiyon yapıcı etkisinden dolayı bu operasyonlarda normokapni ya da hipokapni sıklıkla tercih edilmektedir (14,15). Ayrıca hipokapni, serebral kan akışını azaltarak ve lokal vazokonstriksiyon oluşturarak kulak burun boğaz operasyonlarında cerrahi görüşe olumlu katkı sağlamaktadır (6).

Hipokapni kardiyak outputta düşmeye neden olarak ve lokal vazokonstriksiyon oluşturarak serebral ve splanknik damarlardaki kan akışında azalmaya sebep olmaktadır. Bu durum serebral ve intestinal iskemi oluşumuna yol açabilmektedir (6,14). Serebral iskemi, dopamin ve serotonin gibi mediatörlerin salınımına neden olurken, intestinal iskeminin de serotonin salınımına yol açtığı gösterilmiştir. Dopamin ve serotonin artışı medulla oblongatadaki kusma merkezini uyarak bulantı kusmaya neden olmaktadır (16). Bu bilgiler doğrultusunda biz de çalışmamızda farklı ETCO₂ değerleri ile POBK arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Literatüre bakıldığında ETCO₂ ile POBK ilişkisine dair sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Son ve ark. (5) laparoskopik jinekolojik cerrahi planlanan 400 hastayı ele aldıkları geniş serili çalışmalarında hiperkarbinin POBK'ya etkisini analiz etmişlerdir. Çalışmalarında PaCO₂ değerleri 36-40 mmHg, 41-45 mmHg ve 46-50 mmHg olan 3 grupta bulantı insidansları sırasıyla %54, %48 ve %50 olarak kaydedilip gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Bunun nedeni laparoskopiye bağlı intrakranial basınç artışı ile oluşan emetik etki ile hiperkarbinin vazodilatasyona neden olarak intestinal mukoza kanlanması ile bulantı üzerine olumlu etkilerinin çakışması ile açıklanabilir. Bunun yanında Saghaei ve ark. (6) çalışmasında perkütan nefrolitotomi uygulanan 78 hasta incelenmiş ve ETCO₂ değeri 31-33 mmHg olan hipokapni grubunda kusma insidansı, ETCO₂ değeri 43-45 mmHg olan hiperkapni grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek kaydedilmiştir. Ayrıca Fujimoto ve ark. (7) jinekolojik operasyon geçiren 146 kişilik çalışmalarında ETCO₂'in 31 mmHg'nın altında olması POBK riskinde artış ile

ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hipokapni grubunda postoperatif 2. ve 6. saatlerde POBK daha yüksek olarak not edilmiştir. Biz bunun nedeninin literatürle benzer şekilde intraoperatif hipokapninin neden olduğu serebral ve intestinal iskemiye bağlı mediatör salınımı sonucu kemoreseptör merkezin uyarılması neticesiyle olduğu kanaatindeyiz.

SONUÇ

Septorinoplasti operasyonlarında intraoperatif ETCO₂ değerinin 26-30 mmHg arasında tutulmasının intraoperatif normokapniye göre POBK insidansındaki artış ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Klinik analizlerimizin geri doğru yürütülmesi, tek merkezli ve sınırlı sayıda hasta üzerinden dökümanite edilmesi çalışmamızın temel limitasyonlarıdır. Bununla birlikte intranazal tamponların direkt etkisi ve operasyona bağlı gerçekleşen hematom ya da kanamanın postnazal irritasyona yol açarak bulantıya neden olma ihtimali çalışmamızda göz ardı edilmiştir. Sonuçlarımızın bilim dünyasını aydınlatması ve klinik pratiklerde yaygın kullanım alanları bulması için çok merkezli, randomize ve geniş hasta serili çalışmalar ile mutlak desteklenmesinin son derece önemli olduğu düşüncesindeyiz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.05.2020 tarihli, 20-KAEK-111/83116987-220) karar/sayı no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldıklarını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Bayter M, Peña P, Marquez M, et al. Incidence of postoperative nausea and vomiting when total intravenous anaesthesia is the primary anaesthetic in the ambulatory patient population. *Ambul Surg* 2018; 24: 8-11.
2. Apfel CC, Laara E. A simplified risk skor for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.

3. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
4. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: a simple yet complex problem. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 388-96.
5. Son JS, Oh JY, Ko S. Effects of hypercapnia on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a double-blind randomized controlled study. *Surg Endosc* 2017; 31: 4576-82.
6. Saghaei M, Matin G, Golparvar M. Effects of intraoperative end-tidal carbon dioxide levels on the rates of post-operative complications in adults undergoing general anesthesia for percutaneous nephrolithotomy: a clinical trial. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 84.
7. Fujimoto D, Egi M, Makino S, Mizobuchi S. The association of intraoperative end-tidal carbon dioxide with the risk of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth* 2020; 34: 195-201.
8. Kizilcik N, Bilgen S, Menda F, et al. Comparison of dexamethasone-dimenhydrinate and dexamethasoneondansetron in prevention of nausea and vomiting in postoperative patients. *Aesthetic Plast Surg* 2017; 41: 204-10.
9. Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. *Br J Anaesth Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2013; 13: 28-32.
10. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118: 85-113.
11. Koivuranta M, Läärä E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
12. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH. Comparison of surgical site and patient's history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2004; 59: 1078-82.
13. Marcus JR, Few JW. The prevention of emesis in plastic surgery: a randomized prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 2487-94.
14. Guzman JA, Kruse JA. Splanchnic hemodynamics and gut mucosal-arterial PCO₂ gradient during systemic hypocapnia. *J Appl Physiol* 1985; 1999: 1102-6.
15. Way M, Hill GE. Intraoperative end-tidal carbon dioxide concentrations: What is the target? *Anesthesiol Res Pract* 2011; 2011: 271539.
16. Teramoto Y, Urano T, Nagai N, Takada Y, Ikeda K, Takada A. Plasma levels of 5-HT and 5-HIAA increased after intestinal ischemia/reperfusion in rats. *Jpn J Physiol* 1998; 48: 333-9.

Acil servise maksillofasiyal travma ile başvuran hastaların demografik özellikleri ve travma etiyojisi

Demographic characteristics and trauma etiology of patients admitted to emergency department with maxillofacial trauma

İD Tuğçe Şimşek¹, İD Sema Avcı², İD Mehmet Mustafa Erdoğan¹

¹Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, Amasya, Türkiye

²Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Bölümü, Amasya, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Şimşek T, Avcı S, Erdoğan MM. Acil servise maksillofasiyal travma ile başvuran hastaların demografik özellikleri ve travma etiyojisi. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 99-104.

ÖZ

Amaç: Travma, dünyada 40 yaş altındaki insanlarda en sık ölüm nedenidir ve özellikle gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir morbidite nedenidir. Bir travmatik yaralanma şekli olan maksillofasiyal travmalar motorlu araç kazaları sonrası başvurularda yaklaşık %20-60 arasında görülen ve savunmasız yapısı nedeniyle travmaya daha kolay maruz kalan bir vücut bölgesi olan yüzde sık görülmektedir. Bu çalışmada, travma sonrası acil servise başvuran ve maksillofasiyal yaralanması olan hastalara ait demografik özellikler ve travma mekanizması geriye dönük değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda hastane veri tabanı taranıp Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında acil servise maksillofasiyal travma nedeni ile başvuran hastalar (213 kadın, 531 erkek) değerlendirildi. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, etiyojik faktörler, travmanın mevsimsel dağılımı, travmaya maruz kalanların alkol kullanımı geriye dönük olarak kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %28,6'sı kadın ve %71,4'ü erkekti. Etiyojik faktörler sırasıyla şöyleydi; düşme 450 (%60,5), trafik kazası 76 (%10,2), darp 166 (%22,3), bireyler arası şiddet 46 (%6,2), spor kazası 3 (%0,4), suisid 2 (%0,3), iş kazası 1 (%0,1).

Sonuç: Düşme maksillofasiyal travmaların ana sebebi olarak tespit edildi. Ancak bireyler arası şiddet, darp ve trafik kazaları 18-65 yaş erkek grupta anlamlı şekilde diğer gruplara göre yüksek bulundu. Erkeklerde trafik kazalarını ve saldırganlığı önleyici ayrıca yaşlılar ve çocuklar için de düşmeyi önleyici ve yaşam kalitesini artırıcı projeler geliştirilmesi faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Maksillofasiyal travma, etiyojisi, acil servis

ABSTRACT

Aim: Trauma is the most common cause of death in people under the age of 40 in the world and is a serious cause of morbidity, especially for developing countries. Maxillofacial traumas, which is a form of traumatic injury, are frequently seen in admissions after motor vehicle accidents, between 20-60%, and the body area, which is more easily exposed to trauma due to its vulnerable nature. In this study, the demographic characteristics of the patients who admitted to the emergency department (ED) after the trauma and who had maxillofacial injury, and the mechanism of trauma were evaluated retrospectively.

Material and Method: In our study, the hospital database was scanned and patients (213 women, 531 men) who were admitted to the ED between January 2013 and December 2018 due to maxillofacial trauma were evaluated. Demographic features such as age, gender, etiological factors, seasonal distribution of trauma, alcohol use of those exposed to trauma were recorded retrospectively.

Results: 28.6% of the patients were female and 71.4% were male. Etiological factors were as follows: fall 450 (60.5%), traffic accident 76 (10.2%), assault 166 (22.3%), interpersonal violence 46 (6.2%), sports accident 3 (0.4%), suicide 2 (0.3%), work accident 1 (0.1%).

Conclusion: Falling was detected as the main cause of maxillofacial traumas. However, interpersonal violence, assault and traffic accidents were found to be significantly higher in the 18-65 year-old male group compared to the other groups. It would be beneficial to develop projects to prevent traffic accidents and aggression in men, as well as to prevent fall and to increase the quality of life for the elderly and children.

Keywords: Maxillofacial trauma, etiology, emergency department

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Sema Avcı, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Bölümü, Kirazlıdere, Terminal Cd. No:37, 05200, Merkez, Amasya, Türkiye

E-mail / E-posta: dr.semaavci@outlook.com

Received / Geliş: 30.04.2020 **Accepted / Kabul:** 24.06.2020



GİRİŞ

Travma, dünyada 40 yaş altındaki insanlarda en sık ölüm nedenidir ve özellikle gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir morbidite nedenidir (1,2). Travma hastaları ülkemizde acil servis başvurularının yaklaşık %4-25'ini oluşturmaktadır (3). Bir travmatik yaralanma şekli olan maksillofasiyal travmalar motorlu araç kazaları sonrası başvurularda yaklaşık %20-60 arasında görülen ve savunmasız yapısı nedeniyle travmaya daha kolay maruz kalan bir vücut bölgesi olan yüzde sık görülmektedir. Maksillofasiyal yaralanmalar izole görülebildiği gibi sıklıkla bu travmaya kranial, spinal, ekstremitte travmaları da eşlik edebilir ve izole yaralanmalarda mortalite oranı %10'a kadar çıkabilir (4,5). Maksillofasiyal yaralanmaların prevalansı çevresel faktörlere, sosyokültürel nedenlere ve o ülkeye ait trafik kurallarına bağlı değişebilir fakat ortalama prevalansı %17 ile %69 arasında ülkeler arasında farklılık göstermektedir (6-8). Literatürde yüz kemiklerine ait tespit edilen kırık insidansları ve kırığa neden olan mekanizma türleri yaş gruplarına göre de değişkenlik göstermektedir (9-13). Bu değişken rakamların sebebi maksillofasiyal kırıkların nedenlerinin, travmanın şiddet derecesinin ve risk faktörlerinin çalışılan popülasyona göre farklılık göstermesidir (1,14).

Bu çalışmanın amacı, travma sonrası acil servise başvuran ve maksillofasiyal yaralanması olan hastalara ait demografik özellikleri ve travmanın meydana geliş şeklini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda geriye dönük Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi veri tabanı taranıp Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında acil servise maksillofasiyal travma ile nedeni başvuran hastalara ait kayıtlar değerlendirildi. Bu çalışma, üniversite /yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08/05/2019 tarihli-E.12523 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Maksillofasiyal travma nedeniyle acil servis dışı bir bölüme başvuran hastalar çalışmaya alınmadı.

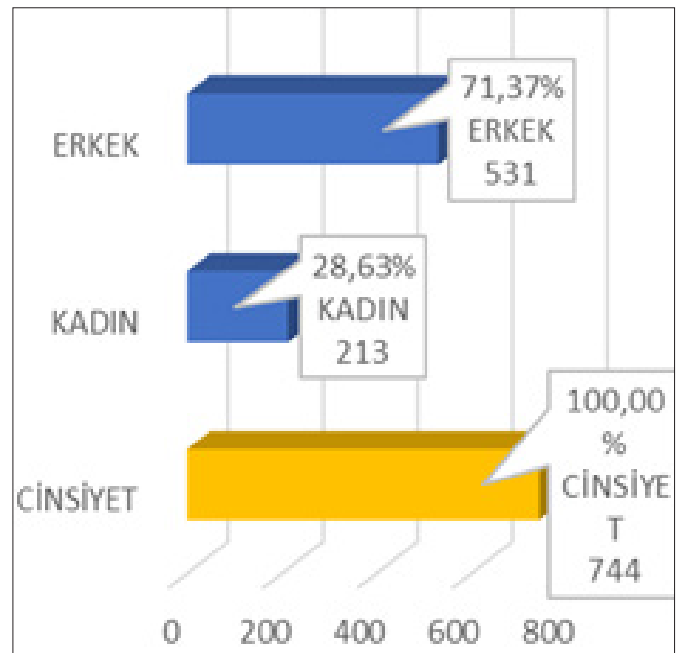
Çalışmaya yaş aralığı 2-97 olan 744 hasta dahil edildi. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, etiyolojik faktörler, travmanın mevsimsel dağılımı, travmaya maruz kalanların alkol kullanımı kaydedildi. Etiyolojik faktörler; trafik kazası, düşme, iş kazası, spor kazası, darp, suisid ve bireyler arası şiddet olarak sınıflandırıldı.

Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 23 paket programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenleri için sayı ve yüzde ile, sayısal değişkenler için en küçük değer ve en büyük değer ile gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi, parametrik test koşulları sağlanmadığından 2'den fazla bağımsız grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, 2 bağımsız grubun karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizine ise Ki-kare ve Fisher Exact testleri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

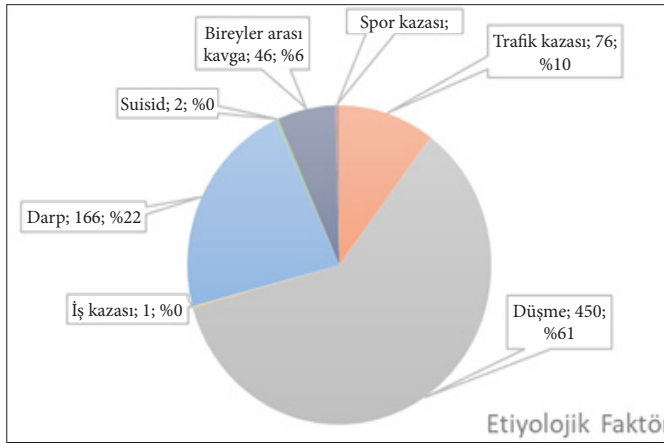
Hastaların 213'ü (%28,6) kadın ve 531'si (%71,4) erkekti (**Grafik 1**). Yaş ortalaması $37,35 \pm 21,80$ idi (minimum 2- maksimum 97). 122 (%16,39) hasta 18 yaş altında, 510 (%68,5) hasta 18-64 yaş arasında ve 112 (%15) hasta ise 65 yaş ve üzeri idi.



Grafik 1. Maksillofasiyal travmalı hastalarda cinsiyet dağılımı

Travmanın meydana geldiği mevsime göre yaz aylarında 189 (%25,4), kış aylarında 169 (%22,7), sonbaharda 180 (%24,2), ilkbaharda 206 (%27,7) hasta başvurusu görüldü. Alkol durumu araştırıldığında 70 (%9,4) hastada alkol kullanımı, 174 (%23,4) hastada alkol kullanımı olmadığı, ayrıca 500 (%67,2) hastanın alkol açısından değerlendirilmesinin yapılmadığı tespit edildi. Alkol açısından değerlendirme yapılmayan hastaların 380'ni (%51) 18 yaş üstü hastalardan oluşmaktaydı. Alkollü olduğu tespit edilen 70 hastanın 5'i (%7,14) kadın, 65'i (%92,8) erkeklerden oluşmaktaydı.

Etiyolojik faktörlerin dağılımı ise düşme 450 (%60,5), trafik kazası 76 (%10,2), darp 166 (%22,3), bireyler arası şiddet 46 (%6,2), spor kazası 3 (%0,4), suisid 2 (%0,3), iş kazası 1 (%0,1) olarak saptandı (**Grafik 2**). Kadın hastaların 28'i (%13,14) trafik kazası, 154'ü (%72,3) düşme, 1'i (%0,46) iş kazası, 26'sı (%12,20) darp, 1'i (%0,46) suisid, 3'ü (%1,40) bireyler arası şiddetti. Erkeklerin ise 48'i (%9,03) trafik kazası, 296'sı (%55,7) düşme, 3'i (%0,5) spor kazası, 140'u (%26,3) darp, 43'ü (%8,1) bireyler arası şiddet, 1'i (%0,19) suisid olarak saptandı.



Grafik 2. Maksillofasiyal travmalı hastalarda etiyolojik faktörler

18 yaş altı hastalarda etiyolojik faktörler 106 (%86,9) hastada düşme, 9 (%7,3) hastada trafik kazası, 6 (%4,9) hastada darp, 1 (%0,81) hastada bireyler arası şiddet; 65 yaş üstü hastalarda ise 93 (%83) hastada düşme, 12 (%10,7) hastada trafik kazası, 7 (%6,25) hastada darp, 1 (%0,89) hastada bireyler arası şiddet olarak tespit edildi. 18-65 yaş arası hastalara bakıldığında ise 252 (%49,4) hastada düşme, 55 (%10,8) hastada trafik kazası, 153 (%30) hastada darp, 44 (%8,6) hastada bireyler arası şiddet, 3 (%0,6) hastada spor kazası, 2 (%0,4) hastada suisid ve 1 (%0,2) hastada iş kazası tespit edildi. Etiyolojik faktörler açısından üç yaş grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

15 (%2) hastada izole mandibula, 2 (%0,3) hastada izole maksilla, 9 (%1,2) hastada izole zigoma ve 172 (%23,1) hastada izole nazal kemik fraktürü tespit edildi. 31 (%4,2) hastada nazoorbitaetmoidal, 8 (%1,1) hastada mandibula+ zigoma+ nazoorbitaetmoidal, 2 (%0,3) hastada zigoma+ nazoorbitaetmoidal + frontal, 2 (%0,3) hastada nazoorbitaetmoidal+ frontal, 1 (%0,1) hastada zigoma+ nazoorbitaetmoidal, 1 (%0,1) hastada nazal+ frontal, 1 (%0,1) hastada maksilla+ zigoma+ nazoorbitaetmoidal+ frontal ve 1 (%0,1) hastada maksilla+ nazoorbitaetmoidal+ frontal kemik fraktürü saptandı.

Bu üç grup arasında bu farkın 18-65 yaş grubundan ve trafik kazası, darp ve bireyler arası şiddet etiyolojik faktörlerinden kaynakladığı görüldü.

TARTIŞMA

Maksillofasiyal travmalar acil servise başvuran travmalar arasında sık nedenlerden biridir (15). Maksillofasiyal bölgeye travma, vital organlara yakınlığı nedeniyle dikkat gerektirmektedir, bu sebepten dolayı travmanın primer değerlendirme esnasında detaylı muayene yapılması zorunludur. Yüz yaralanmaları tedavisinde ana hedefler; normal primer fonksiyonlara dönüş, optimal kemik iyileşmesi ve kabul edilebilir estetik bir sonucu içermektedir (16).

Maksillofasiyal travma insidansının cinsiyet dağılımının erkeklerde oldukça sık görüldüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (17,18). Farklı ülkelerden erkek kadın oranı, Hindistan'da (4,2:1), Zimbabve'de (5:1), Portekiz'de (6,46:1) ve Türkiye'de (2,8:1) bildirilmiştir (19-22). Erkeklerin agresif ve çatışmalara daha fazla maruz kalmaları, şiddete meyilli olmaları ve kadınlardan daha fazla açık hava etkinliklerinde yer almaları bu oranların sebebi olabilir (23). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %28,6'sı kadın ve %71,4'ü erkekti. Kadın-erkek arasında maksillofasiyal travmaya maruz kalma açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Maksillofasiyal travmalar; trafik kazası, darp, spor ve düşme gibi sebeplerden kaynaklanan çoklu travmaların ortak bir parçasıdır. Bu sebep kültürel, çevresel ve sosyoekonomik faktörler nedeniyle ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (24,25). Çalışmamızda hem kadınlar hem de erkeklerde en sık görülen etiyolojik faktör düşme olarak saptandı. Ancak erkeklerde trafik kazası, darp ve bireyler arası şiddetin daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi. Kadın ile erkek grupları arasında bu etiyolojik faktörler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Yapılan çalışmalarda trafik kazası ile ilgili etiyolojik faktör açısından, kadınların kaza geçirme olasılığı %61 daha az saptanmıştır (26,27). Ayrıca, sürücü koltuğunda erkeklerin daha fazla trafik kazası geçirdiği ve kadınların trafik kazaları yaşadıklarında genellikle yolcu olarak seyahat ettiği tespit edilmiştir (28). Genç yaş gruplarındaki erkeklerin saldırganlıkla ilgili kazalara daha fazla maruz kaldığı gözlenmiş, erkeklerin kadınlara kıyasla daha aktif bir yaşam tarzı, daha fazla sosyalleşme, güç, rekabet ve saldırganlık nedeniyle bu tür durumlara daha fazla maruz kaldıkları sonucuna varılmıştır (27,29).

Çalışmamızda hastalarımızı 18 yaş altı, 18-65 yaş arası ve 65 yaş üstü olarak gruplandırdığımızda tüm gruplarda en sık görülen etiyolojik faktör düşme idi. Ancak 18-65 yaş arası grupta diğer iki gruba göre darp, trafik kazası ve bireyler arası şiddet daha yüksek orandaydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Çalışmamızda hastaların %52,55'i 18-45 yaş arasındaydı ve erkeklerin kadınlara göre daha fazla maksillofasiyal travmaya

maruz kaldığı tespit edildi. Sonuç olarak erkek 18-65 yaş arası erkeklerde darp, trafik kazası ve bireyler arası şiddetin daha sık görüldüğü saptandı. Çalışmada genç erişkinlerde travma insidansının üçüncü on yılda (21-30 yaş) daha yüksek olduğu gösterilmiştir (25,30,31). Bu durum, bu yaş grubunun diğerlerinden daha enerjik ve agresif olmasından kaynaklanabilir (23).

Yapılan çalışmalarla dünya çapında, trafik kazaları ve düşmeler maksillofasiyal travmaya sebep olan iki ana etiyolojik faktör olarak gözlenmiştir (32,33). Ancak, kültürel ve sosyal özelliklerin popülasyonlar arasında maksillofasiyal travma etiyolojisini farklı şekilde etkilediği saptanmıştır. Portekiz, Ürdün ve Yunan nüfusları üzerinde yapılan bir çalışmada karayolu trafik kazaları, maksillofasiyal yaralanmanın en yaygın nedeni olarak bulunmuştur. Hint toplumunda ise trafik kazaları, maksillofasiyal travmalar için ana etiyolojik faktör olarak saptanmıştır (34). Başka bir çalışmada, bireyler arası şiddetin (%75,8) en fazla maksillofasiyal travma nedeni olduğu ortaya koyulmuştur. Türk toplumunda yapılan bir çalışmada ise en sık maksillofasiyal travma sebebi şiddetti (22). Bu açıdan Kenya, Brezilya, Fransa, Bulgaristan ve Johannesburg'da yapılan çalışmalarla benzer sonuçlar saptandı (18,35-37). Bununla birlikte, bazı çalışmalar ise trafik kazalarını maksillofasiyal travmanın ana nedeni olarak göstermiştir (30,31,38-40).

Motorlu taşıt kullanan gençlerin artan sayısı, karayolu trafik kurallarının ihlali, atletizm gibi sporlar ve şiddet ile ilişkilendirilen maksillofasiyal travmalar 21-30 yaş grubundaki hastalarda travma türü olarak daha sık görülmektedir (41). Karayolu trafik kazaları, literatürdeki diğer çalışmalara benzer olarak toplam vakaların %43,39'unu oluşturduğu için en yaygın etiyolojik faktör olmuştur (42-44). Bu durum, motorlu taşıtların kullanımını gerektiren değişen sosyal alışkanlık ve dinamikler ile ilişkilendirilmektedir. Arslan ve ark. (22), Gomes P ve ark. (45) ve Kotecha ve ark. (46) gibi araştırmacıların yaptığı çalışmalarda trafik kazalarına göre düşmeler maksillofasiyal travmaların en sık sebebi olarak saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada hastaların %67,2'sinin alkol açısından değerlendirilmesinin yapılmadığı ve bu hastaların %51'inin 18 yaş üstü hastalardan oluştuğu gözlemlendi. Çalışmamızda sadece 70 hastada alkol oranı yüksek tespit edildi. Bu hastaların %7,14'ü kadın, %92,8'i erkeklerden oluşmaktaydı. Alkol durumu açısından kadın-erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

Yapılan bir çalışmada, çene-yüz travma öncesinde hastaların 1/3'ünün alkol tükettiği ortaya konmuştur. Bu sonuç, yetişkinlerde alkol alımı ve çene-yüz yaralanmasının güçlü bir ilişkiye sahip olduğu hipotezini desteklemektedir (47,48). Erkeklerde ve erişkinlerde (21-30 yaş) alkol alımı ile maksillofasiyal travma arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bunun nedeni alkolün

dengeye olan etkisi ve saldırganlığa yol açmasıdır (23). Başka bir çalışmada ise trafik kazası ve darp olaylarına maruz kalan erkeklerde alkol ve tütün kullanımının daha fazla görüldüğü saptanmıştı (49).

Maksillofasiyal travma insidansının, mevsim değişikliği ile farklılık göstermediği saptanmıştır (50,51). Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada maksillofasiyal travmaların görülme sıklığının Ekim'den Mart'a kadar yükseldiği ve Şubat'ta İran'da ve Batı Nepal'de en yüksek seviyeye ulaştığı saptanmıştır. Bu durumun sebebi, bu aylar boyunca ülkedeki resmî tatil sıklığı ve bu dönemde toplumun zamanının çoğunu iş dışında geçirmesi ve eğlence olarak alkol almasıdır. Ayrıca, hafta sonları (cumartesi ve pazar) travma sıklığı artmıştır (17,31). Çalışmamızda ise travmanın meydana geldiği zaman dilimi değerlendirildiğinde mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda maksillofasiyal travmaya maruz kalan 65 yaş üzeri ve 18 yaş altı grupta en sık etiyolojik faktörün düşme olduğu, diğer etiyolojik faktörlerin ise çok düşük oranda etkili olduğu gözlemlendi. Yaşlılarda fiziksel kapasitenin azalması, kardiyovasküler hastalıkların, görme yetersizliğinin, osteoporozun, kas kütlesindeki azalmanın ve artritinin ortaya çıkması travmaya maruziyeti artırmaktadır (52). Yapılan başka bir çalışmada 10 yaşından küçük veya bu yaştaki pediatrik hastalarda travma yapısı ve etiyolojisi değerlendirildiğinde %65,35'inin düşme ve sporla ilgili nedenlerden kaynaklandığı ortaya koyulmuştur (53). Bu durum, çocukların sporla daha fazla uğraşmasından ve düşmeye daha fazla maruz kalmalarından, belirli yaş gruplarında herhangi bir zamanda kendilerini koruma yeteneklerini azaltan koordinasyon eksikliğinden kaynaklanmaktadır (45,54).

SONUÇ

Düşme maksillofasiyal travmaların ana sebebi olarak tespit edildi; ancak bireyler arası şiddet, darp ve trafik kazaları 18-65 yaş arası erkeklerde anlamlı olarak diğer gruplara göre yüksekti. Erkeklerde trafik kazalarını ve saldırganlığı azaltmak için, yaşlılar ve çocuklarda da düşmeyi önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak için projeler geliştirilmek faydalı olacaktır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08/05/2019 tarihli, E.12523 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldıklarını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Gassner R, Tuli T, Hächl O, Rudisch A, Ulmer, H. Cranio-maxillofacial trauma: A 10 year review of 9543 cases with 21 067 injuries. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31: 51-61.
- Avcı S, Arslan ED, Büyükcam F. Retrospective evaluation of traumatic deaths in emergency department. *Sakarya Med J* 2017; 7: 15-9.
- Keskinoglu P, İnan F. Analysis of trauma cases admitted to a state hospital emergency department. *GMJ* 2014; 25: 1-4.
- Senkowski CK, McKenney MG. Trauma scoring systems: a review. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 491-503.
- Oikarinen KS. Clinical management of injuries to the maxilla, mandible, and alveolus. *Dent Clin North Am* 1995; 39: 113-31.
- Gönüllü H, Karadaş S, Işık D, Koçak ÖF, Tekin H. Maxillofacial trauma cases applying to an emergency service: a retrospective study. *Turk Plast Surg* 2011; 19: 121-4.
- Ferreira P, Marques M, Pinho C, Rodrigues J, Reis NJ, Amarante J. Midfacial fractures in children and adolescents: A review of 492 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 501-5.
- Imahara SD, Hopper RA, Wang J, Rivara FP, Klein MB. Patterns and outcomes of pediatric facial fractures in the United States: A survey of the national trauma data bank. *J Am Coll Surg* 2008; 207: 710-6.
- Bell RB. The role of oral and maxillofacial surgery in the trauma care center. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 2544-5.
- Joshi SR, Saluja H, Pendyala GS, Chaudhari S, Mahindra U, Kini Y. Pattern and prevalence of maxillofacial fractures in rural children of central maharashtra, India. A retrospective study. *J Maxillofac Oral Surg* 2013; 12: 307-11.
- Eggensperger Wymann NM, Hölzle A, Zachariou Z, Iizuka T. Pediatric craniofacial trauma. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 58-64.
- Karim T, Khan AH, Ahmed SS. Trauma of facial skeleton in children: an indian perspective. *Indian J Surg* 2010; 72: 232-5.
- Thorén H, Iizuka T, Hallikainen D, Lindqvist C. Different patterns of mandibular fractures in children. An analysis of 220 fractures in 157 patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1992; 20: 292-6.
- Giroto JA, MacKenzie E, Fowler C, Redett R, Robertson B, Manson PN. Long-term physical impairment and functional outcomes after complex facial fractures. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 312-27.
- Sarasw ATV. Airway management in maxillofacial trauma: A retrospective review of 127 cases. *Ind J Anesth* 2008; 52: 311-6.
- Kyrigidis A, Koloutsos G, Kommata A, Lazarides N, Antoniadis K. Incidence, etiology, treatment outcome and complications of maxillofacial fractures. A retrospective study from Northern Greece. *J Cranio Maxill Surg* 2013; 41: 637-43.
- Khadka R, Chaurasia NK. Four years prospective study of the maxillofacial trauma at a tertiary center in western Nepal. *J Orofac Sci* 2014; 6: 78.
- Pham-Dang N, Barthélémy I, Orliaguet T, Artola A, Mondié JM, Dallel R. Etiology, distribution, treatment modalities and complications of maxillofacial fractures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Ed Inglesa* 2014; 19: 261-9.
- Bali RK, Sharma P, Garg A, Dhillion G. A comprehensive study on maxillofacial trauma conducted in Yamunanagar, India. *J Inj Violence Res* 2013; 5: 108-16.
- Khan AA. A retrospective study of injuries to the maxillofacial skeleton in Harare, Zimbabwe. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988; 26: 435-9.
- Alves LS, Aragao I, Sousa MJ, Gomes E. Pattern of maxillofacial fractures in severe multiple trauma patients: a 7-year prospective study. *Braz Dent J* 2014; 25: 561-4.
- Arslan ED, Solakoğlu AG, Komut E, et al. Assessment of maxillofacial trauma in emergency department. *World J Emerg Surg* 2014; 9: 13.
- Teshome A, Andualem G, Tsegie R, Seifu S. Two years retrospective study of maxillofacial trauma at a tertiary center in North West Ethiopia. *BMC Res Notes* 2017; 10: 373.
- Fonsceca RJ. Mandibular fractures. Oral and maxillofacial trauma. USA: Elsevier Sanders; 2005.
- Abdullah WA, Al-Mutairi K, Al-Ali Y, Al-Soghier A, Al-Shnwni A. Patterns and etiology of maxillofacial fractures in Riyadh City, Saudi Arabia. *Saudi Dent J* 2013; 25: 33-8.
- Dias E, Gomes ACA, Gomes DO, Vianna K, Melo P. Elderly trauma. *Rev Cir Traumat Bucal Maxilo-Facial* 2001; 1: 7-12.
- Gil AP, Santos AJ, Kislaya I, et al. A sociography of elderly victims of family violence in Portugal. *Cad Saúde Pública* 2015; 31: 1234-46.
- Souza JAG, Iglesias ACRG. Trauma in the elderly. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48: 79-86.
- Rehman K, Edmondson H. The causes and consequences of maxillofacial injuries in elderly people. *Gerodontology* 2002; 19: 60-4.
- Cavalcanti AL, Bezerra PM, de Oliveira DM, Granville-Garcia AF. Maxillofacial injuries and dental trauma in patients aged 19-80 years, Recife, Brazil. *Rev Esp Cir Oral Maxillofac* 2010; 32: 11-6.
- Arabion HR, Tabrizi R, Aliabadi E, Gholami M, Zarei K. A retrospective analysis of maxillofacial trauma in Shiraz, Iran: A 6-year-study of 768 patients (2004-2010). *J Dent* 2014; 15: 15-21.
- Bataineh AB. Etiology and incidence of maxillofacial fractures in the north of Jordan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 31.
- Shankar AN, Shankar VN, Hegde N, Sharma, Prasad R. The pattern of the maxillofacial fractures: a multicentre retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40: 675-9.
- Einy S, Rahman NA, Siman-Tov M, Aizenbud D, Peleg K. Maxillofacial trauma following road accidents and falls. *J Craniofacial Surg* 2016; 27: 857-61.
- Owino RO, Macigo FG, Onyango FJ. Pattern and aetiology of mandibular fractures at Kenyatta national hospital. *Afr J Oral Health Sci* 2003; 4: 178-80.
- Leles JLR, Dos Santos ÊJ, Jorge FD, Da Silva ET, Leles CR. Risk factors for maxillofacial injuries in a Brazilian emergency hospital sample. *J Appl Oral Sci* 2010; 18: 23-9.
- Rubiev M. A retrospective analysis of facial fracture etiologies. *J IMAB Annu Proc Sci Pap* 2012; 18: 153-4.
- Adebayo ET, Ajike OS, Adekeye EO. Analysis of the pattern of maxillofacial fractures in Kaduna, Nigeria. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003; 41: 396-400.

39. Garg V, Singh H, Vij K. Trends of maxillofacial trauma at tertiary care hospital in rural area of southern Punjab. *J Indian Acad Forensic Med* 2012; 34: 971–3.
40. Batista AM, de Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML, Ferreira MC. Risk factors associated with facial fractures. *Braz Oral Res* 2012; 26: 119–25.
41. Abbas I, Fayyaz M, Shah I, et al. Demographic distribution of maxillofacial fractures in Ayub teaching hospital: A 7 year review. *J Ayub Medical Coll Abbottabad* 2009; 21: 110-2.
42. Emshoff R, Schöning H, Rothler G, Waldhart E. Trends in the incidence and cause of sport-related mandibular fractures: a retrospective analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 585-92.
43. Siida, M. Kogo, T. Suguira, T. Mima, T. Matasuya. Retrospectiven analysis of 1502 patients with facial fractures *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 86–90.
44. Zargar M, Alikhaji MK, Reza M. An epidemiological study of facial injuries during a 13 month of trauma registry in Tehran. *Indian J Med Sci* 2004; 58: 3.
45. Kotecha S, Scanell J, Monaghan A, Williams R W. A four year retrospective study of 1062 patients presenting with maxillofacial emergencies at a specialist pediatric hospital. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 46: 293–6.
46. Gomes P, Augusto L, Ricardo J. A 5 year retrospective study of zygomatico-orbital complex fractures and zygomatic arch fractures in Sao Paulo Brazil. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 63-7.
47. Telfer MR, Jones GM, Shepherd JP. Trends in the aetiology of maxillofacial fractures in the United Kingdom (1977–1987). *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991; 29: 250–5.
48. Deliverska E. The role of alcohol involvement in maxillofacial trauma. *J IMAB Annu Proc Sci Pap* 2012; 18: 147–9.
49. Chaimowicz F. Health of the Brazilian elderly population on the eve of the 21st century: current problems, forecasts and alternatives. *Rev Saúde Pública* 1997; 31: 184-200.
50. Haug RH, Foss J. Maxillofacial injuries in the pediatric patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol* 2000; 90: 126–34.
51. Jaber MA, Porter SR. Maxillofacial injuries in 209 Libyan children under 13 years of age. *Int J Paediatr Dent* 1997; 7: 39–40.
52. Li R, Zhang R, Li W, Pei F, He W. Analysis of 126 hospitalized elder maxillofacial trauma victims in central China. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015; 20: 464-70.
53. Gassner R, Tuli T, Hachl O. Craniomaxillofacial trauma in children a review of 3385 cases with 6060 injuries in 10 years. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 399–407.
54. Nicole M, Eggensperger A. Pediatric craniofacial trauma. *J Oral Maxillofacial Surg* 2008; 66: 58–64.

Aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımı: e-posta grubu üzerinden tanımlayıcı bir araştırma

The approach of family physicians to hypertensive patients: a descriptive study through an e-mail group

İDinçer Atıla¹, İYasemin Kılıç Öztürk², İMurat Pala³, İİstemihan Tengiz⁴, İErtuğrul Ercan⁴

¹Menemen 1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Menemen, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

³24 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Buca, İzmir, Türkiye

⁴Medical Park İzmir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Atıla D, Kılıç Öztürk Y, Pala M, Tengiz İ, Ercan E. Aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımı: e-posta grubu üzerinden tanımlayıcı bir araştırma. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 105-111.

ÖZ

Amaç: Kalp ve damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzün başlıca kronik hastalıklarını oluşturmaktadır. Ulusal düzeyde yapılan çalışmalarda Türkiye'de hipertansiyon yaygınlığının %30 olduğu bildirilmiştir. Bu araştırma aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımlarını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel ve tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma, 25.11.2018 ile 25.12.2018 tarihleri arasında aile hekimliği uzman ve uzmanlık eğitimi gören kişilerin üye olduğu elektronik haberleşme grubu aracılığıyla 1560 üyeden 148'ine ulaşılarak (%9,5) internet ortamında gerçekleştirilmiştir. Yapılan post hoc örneklem analizinde 1560 kişilik sayısı bilinen bir toplum için %56,9'uk bir beklenen frekans %95 güven aralığında 0,08'lik bir hata marjı ile saptayabilmek için 136 kişilik bir örneklemin gerektiği hesaplanmıştır.

Bulgular: Verileri analiz edilen 148 kişinin 88'i (%59,5) erkek, 60'ı (%40,5) kadındı. Yaş ortalaması 50,51±7,62 (en küçük 32, en büyük 66) idi. Araştırmaya katılan hekimlerin %91'i (n=135) 10 yıldan fazla, %6'sı (n=9) 5-10 yıl arası ve %3'ü (n=4) de 5 yıldan az süredir aile hekimliği yapmaktaydı. Anketeye katılan aile hekimlerinin %81,5'i (n=121) 3000'den fazla kayıtlı nüfusa hizmet vermekteydi. Hekimlerin %71,9'unda (n=106) günlük ortalama muayene sayısı 30-69 arasındaydı. Rutin kan basıncı kontrolü yapan hekim oranı %56,9 (n=84), rutin kan basıncı kontrolü yapmayan hekim oranı ise %9 (n=14) idi.

Sonuç: Hipertansiyon konusunda aile hekimlerinin donanımının artırılması ve hipertansiyonun tedavi ve takibine aktif olarak dâhil edilmeleri faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimi, hipertansiyon, yaklaşım

ABSTRACT

Aim: Cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases, and diabetes constitute today's main chronic diseases. In studies conducted at the national level prevalence of hypertension was reported to be 30% in Turkey. This research aims to reveal the approaches of family physicians to hypertensive patients.

Material and Method: This cross-sectional and descriptive study was carried out on between the internet by reaching 148 of the 1560 members (9.5%) in an e-mail group where specialists and specialist training people were members of between 25.11.2018 and 25.12.2018. In the post hoc sample analysis, it was calculated that a sample of 136 people was required to determine an expected frequency of 56.9% (n=84) with a margin of error of 0.08 in a 95% confidence interval for a society with a known number of 1560 people.

Results: Of the 148 individuals whose data were analyzed, 88 (59.5%) were male and 60 (40.5%) were female. The mean age was 50.51±7.62 (minimum 32, largest 66). The duration of practice as family physicians was more than 10 years in 91% (n=135), 5-10 years in 6% (n=9), and 5 years or less in 3% (n=4) of the participants. Of the family physicians surveyed, 81.5% (n=121) had more than 3000 registered persons. In 71.9% (n=106) of the physicians, the average number of daily examinations was 30-69. The rate of physicians performing routine blood pressure control was 56.9% (n=84), and the rate of physicians who did not control routine blood pressure was 9% (n=14).

Conclusion: It will be beneficial to increase the equipment of family physicians about hypertension and to actively engage in the treatment and follow-up of hypertension.

Keywords: Family physician, hypertension, approach

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Dinçer Atıla, Menemen 1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Kasımpaşa Mah. Atatürk Cad. Menemen, İzmir, Türkiye

E-mail / E-posta: dinceratila35@hotmail.com

Received / Geliş: 10.05.2020 **Accepted / Kabul:** 19.08.2020



GİRİŞ

Kalp ve damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet günümüzde tüm toplumları etkileyen başlıca bulaşıcı olmayan hastalıkları oluşturmaktadır (1). Mortalite ve morbidite verileri bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişmekte olan ülkelerde artış eğiliminde olduğunu göstermektedir. Türkiye’de kalp hastalıkları 1989’da %40, 1993’de %45, 2009’da %40 ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almıştır (1,2). Diğer taraftan, bütün poliklinik başvurularının %72’sinin kronik bir hastalık nedeniyle yapıldığı bildirilmiştir (3). Ülkemizde, 5 ay boyunca aile hekimliği polikliniğine ilk kez başvuranların kaydedildiği bir araştırmada bu kişilerin %67,4’ünün kronik bir hastalığı olduğu saptanmıştır (4).

Hipertansiyon (HT) çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biri olup mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Ulusal düzeyde yapılan çalışmalarda Türkiye’de Hipertansiyon yaygınlığı 1991 yılında %33,7, 2002 yılında %28,9, 2003 yılında %31,8, 2010 yılında %31,3, 2012 yılında ise %30,3 olarak saptanmıştır (5-9). Aile hekimleri ile iş birliği halinde yürütülen “Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı” çalışmasında ise Türkiye’de hipertansiyon prevalansı %24 olarak saptanmıştır (10).

Günümüzde gelişmiş ülkelerde daha çok kronik hastalıkların önlenmesine yönelik çalışmalar yürütülürken gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık hizmetleri ise kronik hastalıklardan çok, akut enfeksiyon hastalıklarıyla mücadele etmek için yapılandırılmışlardır (11). Kronik hastalıklar, kişiye ve topluma ekonomik ve sosyal yükü fazla olan hastalıklar olduğundan bu hastalıkların kontrolüne yönelik sağlık politikalarına ve etkin girişimlere gereksinim vardır. Ülkemiz yaşlanmakta olan nüfusu ve değişmekte olan yaşam şekli nedeniyle kronik hastalıklarla mücadeleye hazırlıklı olmalıdır (12). Bu açıdan birinci basamak sağlık hizmetlerinin yeterli etkinlikte olması büyük önem arz etmektedir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin gerçekleştirilebilme durumunu çok boyutlu ölçmek ve değerlendirmek daha akılcı sağlık politikaları geliştirmeye katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada hipertansiyonun birinci basamakta tanı, tedavi ve izlemi için program oluşturulması ve aile hekimlerinin birinci basamak sağlık kurumlarında antihipertansif ilaç başlamalarına ilişkin yaklaşımları amaçlamıştır.

Hipertansiyonla etkin mücadele birinci, ikinci ve üçüncü basamakta koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici hizmetler açısından ortak bir yaklaşım ve eşgüdüm gerektirir. Bu araştırma aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımlarını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Tasarımı

Bu çalışma, üniversite/yerel insan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmış ve insan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına, 1964 Helsinki Bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun olarak yapılmıştır. Bu araştırma tanımlayıcı, kesitsel nitelikte planlanmıştır. Çalışma raporlaması STROBE rehberine göre yapılmıştır (13). Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nden 22.11.2018 tarih ve 2018/14-14 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Ortam

Bu araştırma Hipertansiyonla Mücadele Derneği ve İzmir Aile Hekimleri Derneği iş birliği çerçevesinde 25.11.2018 ile 25.12.2018 tarihleri arasında yürütülmüştür. Araştırmanın gerçekleştirildiği Aile Hekimliği uzmanı ve uzmanlık eğitimi gören kişilerle haberleşme platformu 21 Kasım 1998 tarihinde kurulmuş olup araştırma tarihinde 1560 üyesi bulunmaktaydı.

Katılımcılar

Araştırmanın yapıldığı tarihte 3000 civarında aile hekimliği uzmanı ve 1000 civarında aile hekimliği uzmanlığı eğitimi gören kişi mevcuttu (14). Bunlardan 1560’ı (yaklaşık %39) e-mail haberleşme grubuna üyeydi. Gruba gönderilen bir mesajla grup üyeleri araştırmaya katılmaya davet edildi. Toplam 148 kişi (%9,5) çalışmaya katılmayı kabul etti.

Örnekleme Hesabı

Yapılan post hoc örnekleme analizinde 1560 kişilik sayısı bilinen bir toplum için %56,9’uk bir beklenen frekansı %95 güven aralığında 0,08’lik bir hata marjı ile saptayabilmek için 136 kişilik bir örneklemin gerektiği hesaplanmıştır (15).

Değişkenler

Hazırlanan veri toplama formu Google formları aracılığıyla (<https://docs.google.com/forms/>) katılımcılara ulaştırılmıştır. Yirmi iki sorudan oluşan anket online olarak doldurulmuştur. Araştırmanın ana sonuç ölçütü hizmet alanların kan basınçlarının rutin olarak ölçülme durumudur. Ayrıca birinci basamakta hipertansiyona yönelik tanı, değerlendirme, ilaç başlama ve takip yaklaşımları hakkında sorular sorulmuştur.

Hata Önleme

Veri güvenliğini sağlamak için katılımcıların kimlik bilgilerinin alınmayacağı ve verilerin araştırmanın amacı dışında kullanılmayacağı belirtilmiştir. Aynı bilgisayardan ikinci bir giriş kabul edilmemiştir.

İstatistiksel Yöntemler

Veriler Microsoft Excel programına girilerek analiz edilmiş ve sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Herhangi bir önemlilik testi uygulanmamıştır.

BULGULAR

Verileri analiz edilen 148 kişinin 88'i (%59,5) erkek, 60'ı (%40,5) kadındı. Yaş ortalaması $50,51 \pm 7,62$ (en küçük 32, en büyük 66) idi. Araştırmaya katılan hekimlerin %91'i (n=135) 10 yıldan fazla, %6'sı (n=9) 5-10 yıl arası ve %3'ü de (n=4) 5 yıldan az süredir aile hekimliği yapmaktaydı.

Ankete katılan aile hekimlerinin %81,5'i (n=121) 3000'den fazla kayıtlı nüfusa hizmet vermekteydi. Hekimlerin %71,9'unda (n=106) günlük ortalama muayene sayısı 30-69 arasındaydı. Rutin kan basıncı kontrolü yapan hekim oranı %56,9 (n=84), rutin kan basıncı kontrolü yapmayan hekim oranı ise %9 (n=14) idi.

Hekimlerin %50'si (n=74) hizmet verdikleri nüfustaki hipertansif hasta oranını %10-20 arasında olduğunu, %53'ü ise (n=78) hipertansif hastaların %75'den fazlasının ilaç kullandığını belirtmiştir. Hastaların %50'sinden fazlasının antihipertansif ilaç kullandığını söyleyen hekim oranı %86 (n=127) bulunmuştur. Diğer taraftan, katılımcıların %45'i (n=67) hastalarının %50-70 oranında kan basınçlarının kontrol altında olduğunu belirtmiştir (**Grafik**).



Grafik. Hekimlerin hastalarının kan basıncı kontrolleri hakkındaki görüşlerinin dağılımı

Hekimlerin çoğunluğu (%81,5; n=121) tansiyon tanısında uzun süreli ölçümlere güvenmektedir. Ancak hekimlerin sadece üçte biri evde kan basıncı takiplerini uyguladığını belirtmiştir. Yeni tanı hastalarda, hekimlerin yarısından fazlası ilaç tedavisinde acele etmemekte, YTD ile kontrol sağlanamaz ise tedaviye başlamakta veya ilgili uzmana sevk etmektedir. Hekimlerin %37'si yeni tanıli hastalarda YTD ile birlikte

ilaç başlamayı tercih etmektedir. KB regülasyonu sağlanamaması durumunda hekimlerin yarısı tedaviye aktif katılmakta; diğer yarısı ise yaşam tarzı değişikliği ile veya ilgili uzmana sevk ederek kontrol sağlamayı seçmektedir.

Hastaların yarısına ilaç tedavisi bizzat aile hekimleri tarafından başlanırken; diğer yarısına başka bir hekim tarafından başlanmaktadır.

Hekimlerin büyük çoğunluğu (%88; n=130) hipertansiyon tedavisine güncel kılavuzların önerisi doğrultusunda başladıklarını ifade etmiştir.

Hekimlerin %70'i risk (n=104) grubundan etkilenmeden ilaç tedavisine başlamakta; ancak %30'luk (n=44) kısmı özellikle yüksek risk grubunda ilaç tedavisine başlamaktansa ilgili uzmana sevk ettiğini belirtmiştir.

Hekimlerin %60'ı (n=89) ilaç tedavisine monoterapi ile başlamaktadır. Doğrudan kombinasyon başlanma oranı sadece %14,5 (n=21) bulunmuştu. Monoterapide en çok tercih edilen ilaç grubu bariz şekilde anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleridir. Bu grubu kalsiyum kanal blokerleri (KKB) takip etmektedir. İlaç gruplarına göre belirtilen en sık çekinceler, ACE inhibitörleri için öksürük, KKB'leri için pretibial ödem, beta blokerler için bradikardi, diüretikler için ise hipopotasemi olarak saptanmıştır.

Kombinasyon tercihlerinin yarısından fazlasını ACE inh.+Diüretik, yaklaşık üçte birini ise RAAS inh.+KKB oluşturmaktadır.

En sık tercih edilen ilaç sınıfı, genç ve ileri yaş gruplarının her ikisinde de RAAS inhibitörleri olarak saptanmıştır. Genç yaş hastalarda BB tercihi %22 (n=33) iken; ileri yaş hastalarda KKB tercihi %21,5 (n=32) bulunmuştur.

Hekimlerin %86'sı (n=127), hipertansiyon ile en etkili mücadelenin birinci basamak sağlık kurumlarında yapılabileceğini belirtmiştir.

Hekimlerin %69'u (n=102) hipertansiyon takibinin birinci basamak sağlık kurumlarında performans sistemine dahil edilmesiyle farkındalık, ilaç alma ve kontrol sağlanma oranlarında düzelme olacağını belirtmekle birlikte, %22 (n=33) oranında malpraktis davalarının artacağı düşüncesi görülmektedir.

Birinci basamak sağlık kurumlarında hipertansiyon takibinin yeteri kadar yapılamamasının en önemli sebebi %44 (n=65) oranında yasal düzenlemelerin yapılmaması olarak belirtilmiştir. Hekimlerin %26'sı (n=39) iş yoğunluğu nedeniyle, %23'ü (n=34) de risk almak istemediklerinden dolayı hipertansiyon takiplerini yapamadıklarını belirtmişlerdir (**Tablo**).

Tablo. Katılımcıların hipertansiyon tanı ve tedavi yaklaşımlarıyla ilgili verdikleri yanıtların dağılımı		
Soru	n	%
Katılımcıların kan basıncı regülasyonu sağlanamaması durumundaki tutumları		
Yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına almaya çalışıyorum	39	26,3
Tedavisini değiştirebilir veya ilaç dozlarını artırabilirim	75	50,7
Varsa takip eden doktoruna veya hipertansiyon ile ilgili uzmana sevk ediyorum	34	23,0
Katılımcıların yeni tanı konmuş olgulardaki tutumlarının dağılımı		
Yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına almaya çalışıyorum. Bu yetmez ise ilaç tedavisi başlıyorum.	73	49,3
Yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte genellikle hemen ilaç tedavisine başlıyorum.	54	36,5
Yaşam tarzı değişikliği önerip hipertansiyon ile ilgili uzmana sevk ediyorum.	21	14,2
Katılımcıların yeni tanı konmuş hipertansiyon olgularındaki tutumlarının dağılımı		
Yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına almaya çalışıyorum. Bu yetmez ise ilaç tedavisi başlıyorum.	73	49,3
Yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte genellikle hemen ilaç tedavisine başlıyorum.	54	36,5
Yaşam tarzı değişikliği önerip hipertansiyon ile ilgili uzmana sevk ediyorum.	21	14,2
Katılımcıların hipertansiyonda ilaç başlama tutumlarının dağılımı		
<%25	45	30,4
%25-50	30	20,3
%50-75	19	12,8
>%75	54	36,5
Katılımcıların hipertansiyonda ilaç başlama kriterlerinin dağılımı		
Düşük risk grubundaki hastalarda rahatlıkla ilaç tedavisine başlıyorum	34	23,0
Yüksek risk grubu hastalarında ilaç tedavisinden kaçınıyorum, genelde uzmana sevk ediyorum.	44	29,7
Hem düşük, hem de yüksek risk grubunda gerekli ise ilaç tedavisine başlıyorum.	70	47,3
Katılımcıların hipertansiyonda ilaç başlama kriterlerinin dağılımı		
Kan basıncı seviyesi	15	10,1
Hastaların kardiyovasküler hastalık riski	2	1,4
Kan basıncı değeri+hastanın kardiyovasküler hastalık riski	131	88,5
Katılımcıların hipertansiyondaki klinik uygulamalarının dağılımı		
Düşük risk grubundaki hastalarda rahatlıkla ilaç tedavisine başlıyorum	34	23,0
Yüksek risk grubu hastalarında ilaç tedavisinden kaçınıyorum, genelde uzmana sevk ediyorum.	44	29,7
Hem düşük, hem de yüksek risk grubunda gerekli ise ilaç tedavisine başlıyorum.	70	47,3
Katılımcıların hipertansiyonda ilaç tercihlerinin dağılımı		
Genellikle monoterapi ile başlıyorum, kontrol sağlanamaz ise kombinasyonageçiyorum	90	60,8
Genellikle monoterapi ile başlıyorum, çünkü çoğu hastada monoterapi yetersiz kalıyor	21	14,2
Genellikle kemonoterapi ile başlıyorum, kontrol sağlanamaz ise uzmana sevk ediyorum	37	25,0
Katılımcıların hipertansiyonda monoterapi tercihlerinin dağılımı		
ACE inhibitörü	111	75,0
ARB	4	2,7
Kalsiyum kanal blokörü	22	14,9
Beta blokör	4	2,7
Diüretik	7	4,7
Katılımcıların hipertansiyonda kombinasyon tedavisi tercihlerinin dağılımı		
RAAS inhibitörü+diüretik	79	53,4
RAAS inhibitörü+kalsiyum kanal blokörü	40	27,0
Beta blokör+kalsiyum kanal blokörü	10	6,8
Diüretik+kalsiyum kanal blokörü	19	12,8
Katılımcıların genç yaş hipertansiflerdeki ilaç tercihlerinin dağılımı		
ACE inhibitörü veya ARB	70	47,3
Kalsiyum kanal blokörü	38	25,7
Beta blokör	32	21,6
Diüretik	8	5,4
Katılımcıların ileri yaş hipertansiflerdeki ilaç tercihlerinin dağılımı		
ACE inhibitörü veya ARB	85	57,4
Kalsiyum kanal blokörü	32	21,6
Beta blokör	8	5,5
Diüretik	23	15,5
Katılımcıların hipertansiyonla mücadele hakkındaki görüşlerinin dağılımı		
Birinci basamak	127	85,8
İkinci ve üçüncü basamak	19	12,8
Fikrim yok	2	1,4
Katılımcıların birinci basamak sağlık kurumlarında kan basıncı ölçümü hakkındaki görüşlerinin dağılımı		
Hipertansiyon farkındalık, ilaç alma oranları ve kontrol sağlanma oranları daha iyi olur	102	68,9
Birinci basamak sağlık kurumlarında hipertansiyon tanı, tedavi takibi yapılamaz	13	8,8
Malpraktis davaları artar	32	21,6
Negatif performans da dahil edilirse sıkıntı olur	1	0,7

TARTIŞMA

Bu araştırma ‐aile‐ elektronik haberleşme grubunda çalışmaya katılan hekimler arasında yüksek kan basıncı hususunda belirli bir duyarlılığın olduğunu, bununla birlikte, geliştirilebilecek noktaların da bulunduğunu göstermektedir. Bulgular arasında hekimleri büyük çoğunluğunun 3000'den fazla kayıtlı nüfusa hizmet vermekte olduğu ve yarıya yakınının rutin kan basıncı kontrolü yapmadıkları dikkat çekicidir.

Son yıllarda kronik hastalıklarda etkin tedaviye yönelik çok sayıda ilerleme olmuş, ancak toplumun bütününde, bu hastalıkların etkin yönetimi konusunda belirlenen hedeflere ulaşılamamıştır (16). Öte yandan, toplumda kronik bir hastalığı olduğu halde tanı konmamış çok sayıda kişi olduğu bildirilmektedir (17).

Kronik hastalıkların iyi yönetilememesine yol açan önemli nedenlerden biri akut sorunların klinik pratiğe hâkim olmasıdır (18). Hekim, öncelikle akut sorunlara yönelmekte, çoğu zaman kronik sorunlarla ilgilenecek yeterli zamanı kalmamaktadır. Araştırmaya katılan aile hekimlerinin %81,5'inin 3000'den fazla kayıtlı nüfusa hizmet vermekte olduğu ve hekimlerin %71,9'unda günlük ortalama muayene sayısının 30-69 arasında olduğu bulunmuştur. Akut sağlık hizmeti vermeye odaklı sağlık sistemlerinde hastanın kendi kendine bakım becerisinin desteklenmesi mümkün olmamaktadır. ABD'de yapılan bir araştırmada buradaki problemin zaman yetersizliğinden değil, iş bölümü hatalarından ve hasta-hekim görüşmesinin kronik hastalığa odaklanmamasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Türkiyede önerilen kişi başına düşen muayene süresi 20 dakika olmakla birlikte, araştırmamızdan da anlaşılacağı üzere muayene süresi oldukça kısadır; ancak bir bulgusu yoktur (19).

Benzer şekilde bizim çalışmamızda da rutin kan basıncı kontrolü yapan hekim oranı %56,9 bulunmuştur. Hekimlerin %34'ü eğer hasta hipertansif olduğunu beyan ediyorsa kan basıncı kontrolü yaptığını belirtmiştir. Bu oranın birçok hastanın yakalanamamasında etkili olduğu aşikârdır. Nitekim hekimlerin %50'si hizmet verdikleri nüfustaki hipertansif hasta oranının %10-20 arasında olduğunu bildirmiş olup, bu oranlar beklenenin oldukça altındadır. Çalışmamıza dahil olan hekimlerin %86'sı hastaların %50'sinden fazlasının antihipertansif ilaç kullandığını, %45'i de hastalarının %50-70 oranında kan basınçlarının kontrol altında olduğunu belirtmiştir. Türkiye geneline bakıldığında bu oranlar oldukça iyimser görünmektedir. Bu iyimser oranlar, hekim kontrolünden ziyade, hasta beyanlı verilere dayalı olmasından kaynaklı olabilir.

Kronik hastalık yönetiminde başarısızlığa yol açan bir diğer neden de hekimlerin klinik pratiklerinin

kanıta dayalı kılavuzlarla uyumlu olmamasıdır (20). Hekimlerin kılavuzları uygulamaya istekli olması yeterli değildir. Hekim ihtiyaç duyduğunda kanıta dayalı bilgiye ulaşabilmeli ve gerekli basamaklarda hatırlatıcı mekanizmalar oluşturulmalıdır. Anket çalışmamıza katılan hekimlerin güncel hipertansiyon kılavuzları ile uyumlulukları değerlendirildiğinde çelişkili sonuçlar göze çarpmaktadır. Hekimlerin büyük çoğunluğu (%88) hipertansiyon tedavisine güncel kılavuzların önerisi doğrultusunda, yani kan basıncının nümerik değeri ve hastanın toplam kardiyovasküler riskini göze alarak başlamaktadır. Bununla birlikte, hekimlerin %70'inin risk grubundan etkilenmeden ilaç tedavisine başlayabildiği, ancak %30'luk kısmının özellikle yüksek risk grubunda ilaç tedavisine başlamaktansa ilgili uzmana sevk ettiği göze çarpmaktadır. Tanı aşamasında ankete katılan hekimlerin büyük çoğunluğunun (%81,5) uzun süreli ölçüm metotlarını tercih ettiği ancak bu metotlardan evde KB monitorizasyonunu sadece üçte birlik kesimin kullandığı görülmüştür. Birinci basamak düzeyinde 24 saatlik tansiyon holter yönteminin imkansızlığı göz önüne alındığında, aile hekimlerinin doğru tanı ve takip aşamasında önemli bir araçtan mahrum olduğu bir gerçektir.

Yeni tanı alan hastalarda, hekimlerin yarısından fazlası ilaç tedavisinde acele etmemekte, YTD ile kontrol sağlanamaz ise tedaviye başlamakta veya ilgili uzmana sevk etmektedir. Hekimlerin %37'si yeni tanıli hastalarda YTD ile birlikte ilaç başlamayı tercih etmektedir. Hastaların yarısına ilaç tedavisi bizzat aile hekimleri tarafından başlanırken; diğer yarısının tedavi kararı başka bir hekime bırakılmaktadır. Benzer şekilde, KB regülasyonu sağlanamaması durumunda hekimlerin yarısı tedaviye aktif katılmakta; diğer yarısı ise yaşam tarzı değişikliği ile veya ilgili uzmana sevk ederek kontrol sağlamayı seçmektedir.

Çalışmamızda aile hekimlerinin %60'ının ilaç tedavisine monoterapi ile başladığı, doğrudan kombinasyon başlanma oranının ise sadece %14,5 olduğu görülmüştür. Kontrol altında olan hastaların %20-30'unda monoterapi, geri kalan %70-80 hasta grubunda kombinasyon tedavisi kullanıldığı bilgisi ile karşılaştırıldığında, bu tedavi dağılımı ile kontrol altında olma olasılığı oldukça düşüktür (21). Aile hekimlerinin bu bağlamda, kombinasyon tedavisinin gerekliliği açısından bilgilendirilmesi ve cesaretlendirilmesi elzem görünmektedir.

Çalışmamızda, monoterapide en çok tercih edilen ilaç grubunun bariz şekilde ACE inhibitörleri olduğu, bu sınıfı KKB'lerinin takip ettiği görülmektedir. Yaşa göre ilaç tercihlerine bakıldığında, genç ve ileri yaş gruplarının her ikisinde de RAAS inhibitörlerinin bariz üstünlüğü görülmektedir. Çalışmamıza katılan

hekimlerin %22'si genç yaş hastalarda BB tercih ederken, %21,5'inin ileri yaş hastalarda KKB tercih ettikleri görülmüştür. Güncel kılavuzların yaşa göre ilaç tercihleri göz önüne alındığında bu oranlar kılavuz önerilerinden oldukça uzaktır (22). İlaç gruplarına göre belirtilen en sık çekinceler (ACE inhibitörleri için öksürük, KKB'leri için pretibial ödem, beta blokerler için bradikardi, diüretikler için ise hipopotasemi) tüm toplum ve uzmanlık alanları ile uyumludur (23).

Kombinasyon tercihlerinin yarısından fazlasını ACE inhibitörü+diüretik, yaklaşık üçte birini RAAS inhibitörü+KKB oluşturmaktadır. Türkiye'de tuz tüketiminin diğer toplumlara göre oldukça fazla olduğunu düşünürsek, kombinasyon tercihleri yerinde ve haklı durmaktadır (24). Günlük klinik uygulama, kanıta dayalı kılavuzlarla daha da uyumlu hale getirilmeli, ihtiyaç duyan hekimin kanıta dayalı bilgiye ulaşabilmesi sağlanmalıdır. Tedavi kararları veren sağlık profesyonellerinin, etkinliği kanıtlanmış sürekli mesleki eğitimlere katılımları desteklenmelidir. Dal uzmanları birinci basamakla bütünleşerek karmaşık vakaların çözümlenmesine ve tedavi kararlarına destek olabilirler. Bu durum, aynı zamanda iyi bir sürekli mesleki eğitim modeli de oluşturacaktır.

Kronik hastalıkların iyi yönetilememesine yol açan diğer etkenler arasında hastaya bağlı nedenler (tedaviye uyum, sağlık/hastalık algısı vs.) ve sağlık sistemine bağlı nedenler (sistemin kronik sorunlar yerine sadece akut sorunlara odaklı organizasyonu, yetersiz iş gücü, yetersiz finansman vs.) sayılabilir (25). Hastanın sağlığının izlenmesinde ana rol kendisinin olmalıdır. Etkin özbakımı destekleyen, değerlendirme, hedef belirleme, eylem planlama, problem çözme ve izlemeyi içeren stratejiler kullanılmalıdır. Özbakım desteği, hastaların kendi diyet, egzersiz, ilaç kullanımı ve kan basıncı veya kan şekeri gibi ölçümlerini yapabilir hale gelmeleri anlamına geldiği gibi gerekli özbakım araçlarının (glukometre, diyet listeleri, tansiyon aleti vs.) sağlanmasını da kapsar (26). Bu nedenle, hizmet sunumu etkili ve verimli bir klinik bakım ve özbakım desteği sunulmasını garanti altına alacak biçimde yapılandırılmalıdır. Bu amaçla reaktif (kişi rahatsızlandığında yanıt veren) bir sistemden proaktif (kişiyi mümkün olduğunca sağlıklı tutmaya odaklanmış), bir sisteme geçilmelidir. Bir başka deyişle, iş bölümü net olmalı, akut ve kronik bakım birbirinden ayrılmalıdır. Bunun için planlanmış hasta görüşmeleri çok yararlı olacaktır.

Çalışmamıza katılan hekimlerin %86'sı, hipertansiyon ile en etkili mücadelenin birinci basamak sağlık kurumlarında yapılabileceğini belirtmiştir. Hekimlerin %69'u hipertansiyon takibinin birinci basamak sağlık kurumlarında performans sistemine dahil edilmesiyle farkındalık, ilaç alma ve kontrol sağlanma oranlarında

düzelme olacağını belirtmekle birlikte; %22 oranında da malpraktis davalarının artacağını belirtmişlerdir. Birinci basamak sağlık kurumlarında hipertansiyon takibinin yeteri kadar yapılamamasının en önemli sebebi %44 oranında yasal düzenlemelerin yapılmaması olarak belirtilmiştir. Hekimlerin %26'sı iş yoğunluğu nedeniyle, %23'ü de risk almak istemediklerinden dolayı hipertansiyon takiplerini yapamadıklarını belirtmişlerdir. Sağlık sistemi çalışanları kronik hastalıklarda tanı, tedavi ve izlem sonuçlarını iyileştirmek için değişime hazır ve istekli olmalıdır. Yöneticiler, hizmet sunumunun iyileştirilmesini önemsemeli, net politika ve hedefler tarif edilmesini sağlamalıdır. Sağlık sisteminin mutlaka açık ve sistematik bir geri bildirim mekanizması olmalıdır. Böylece hizmet sunumundaki problemler ve yanlış klinik ya da organizasyon uygulamaları saptanarak gerekli önlemler alınabilir.

Bu araştırmanın bulguları yorumlanırken bazı kısıtlılıkların dikkate alınması gerekmektedir. Öncelikle katılımcılarımız aile hekimlerinin haberleşme platformunu kullanan, internet kullanıcısı hekimlerdir. Dolayısıyla bulgularımız da ancak bu evreni temsil etme iddiasında olabilir. Aile hekimlerinin tamamı hakkında çıkarım yaparken dikkatli olunmalıdır. Anket soruları kayıtlı nüfus üzerinden hizmet veren hekimlere yönelik olduğundan aile hekimliği uygulaması yapmayan üyelerin soruları cevaplanmaması beklenir. Yine de araştırmanın tasarımı bu husustan emin olmamıza izin vermemektedir. Diğer taraftan, araştırma bulguları kendi kendine bildirim dayalı olup, anket çalışmalarının bilinen kısıtlılıklarını taşımaktadır. Gözleme dayalı veri toplamak suretiyle benzer bir araştırma yapılması bu konuda daha değerli bilgiler sağlayacaktır.

SONUÇ

Günümüzde HT dahil kronik hastalık yükünün giderek artması ile birlikte kronik hastalıkların ve bunlardan belki de en önemlisi hipertansiyonun yönetiminde birinci basamak sağlık kurumları odaklı ve merkezinde aile hekiminin olduğu bir yapılanma en doğru sağlık yönetimi olacaktır. Hipertansif olguların, hastanede tedavi göreceği seviyede komplike olması, hem hasta ve ailelerinin yaşam kalitesini hem de ülke bütçesini olumsuz etkilemektedir. Bunun engellenmesi, ancak birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan aile hekimleri tarafından hipertansif bireylerin yakından takibi ve erken müdahalesi ile mümkün olabilir. Kronik bir hastalık olan hipertansiyonun hem toplum sağlığına etkisi hem de ülke bütçesine etkisini olumlu olarak şekillendirecek olan aile hekimleridir. Hipertansiyon konusunda aile hekimlerinin ve hastaların farkındalığının artırılması hipertansiyonun tedavisi, takibi ve ülke bütçesine katkıda faydalı olacaktır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma tanımlayıcı, kesitsel nitelikte planlanmıştır. Çalışma raporlaması STROBE rehberine göre yapılmıştır (13). Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 22.11.2018 tarih ve 2018/14-14 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Bloom DE, Cafiero ET, Jane-Llopies E, et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Geneva: World Economic Forum. <http://www.weforum.org/Economics/OfNCD/Ref:080911> (accessed April 07, 2020). 2011.
- Ölüm nedeni istatistikleri. Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 2015. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21526> (accessed May 15, 2019). 2015.
- Sipkoff M. Health plans begin to address chronic care management. *Manag Care* 2003; 12: 24–5.
- Aladağ N, Ciğerli Ö, Topsever P, Topallı R, Görpelioglu S, Filiz TM. Tıp fakültesi aile hekimliği polikliniklerinin sağlık hizmeti sunumundaki yeri: deşirmendere deneyimi. *Türkiye Aile Hekim Derg* 2007; 7: 165–70.
- Onat A, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y, Şurdum-Avcı G, Karaaslan Y. Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 5. hipertans ve sigara içimi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 169–77.
- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551–6.
- Altun B, Arici M, Nergizoglu G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *Turkish society of hypertension and renal disease. J Hypertens* 2005; 23: 1817–23
- Satman I, Omer B, Genc AS, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Toumillehto J; TURDEP-II Study Group. Eur J Epidemiol* 2013; 28: 169–80
- Altun B, Erdem Y, Derici U. Türk hipertansiyon prevalans çalışması (PatenT2). *Türk Hipertans ve Böbrek Hast Dern* 2012; 1–27.
- Ünal B, Ergör G. Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2013: 69-86.
- Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases: overcoming impediments to prevention and control. *Jama* 2004; 291: 2616–22.
- Mandracıoğlu A. Dünyada ve Türkiye'de yaşlıların demografik özellikleri. *Ege Tıp Derg* 2010; 49.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Götzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med* 2007; 4: 1623–7.
- Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği (TAHUD) tarafından TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'na (THSK) verilmek üzere hazırlanan kısa rapor. Türkiye Aile Hekimleri Uzm Der. https://www.tahud.org.tr/file/ac9eef0c-0749-4d7b-9f45-03b79672e991/THSK_Rapor_Toplam.pdf (accessed March 20, 2019). 2017.
- Lenth R. Java applets for power and sample size [computer software]. <https://homepage.divms.uiowa.edu/~rlenth/Power/> (accessed July 01, 2019). 2009.
- Schmittiel JA, Shortell SM, Rundall TG, Bodenheimer T, Selby JV. Effect of primary health care orientation on chronic care management. *Ann Fam Med* 2006; 4: 117–23.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–72.
- Moore G. Escaping the tyranny of the urgent by delivering planned care. *Fam Pract Manag* 2006; 13: 37-40.
- Yardım MS, Eser E. Ayaktan tanı ve tedavi başvurularında hasta başına kaç dakika ayrılmalıdır? *Turkish J Public Heal* 2017; 15: 58-67.
- Feifer C, Ornstein SM, Jenkins RG, et al. The logic behind a multimethod intervention to improve adherence to clinical practice guidelines in a nationwide network of primary care practices. *Eval Health Prof* 2006; 29: 65-88.
- Paz MA, de-La-Sierra A, Saez M, et al. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4071.
- Gu A, Yue Y, Argulian E. Age differences in treatment and control of hypertension in US physician offices, 2003-2010: a serial cross-sectional study. *Am J Med* 2016; 129: 50–8. e4.
- Tedla YG, Bautista LE. Drug side effect symptoms and adherence to antihypertensive medication. *Am J Hypertens* 2016; 29: 772–9.
- Erdem Y, Arici M, Altun B, et al. The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study. *Blood* 2010; 19: 313–8.
- Chang H, Hawley NL, Kalyesubula R, et al. Challenges to hypertension and diabetes management in rural Uganda: a qualitative study with patients, village health team members, and health care professionals. *Int J Equity in Health* 2019; 18: 38.
- Lee E, Park E. Self-care behavior and related factors in older patients with uncontrolled hypertension. *Contemp Nurse* 2017; 53: 607–21.

The coexistence of obstructive sleep apnea in patients with slow coronary flow: a cross-sectional study

Koroner yavaş akım hastalarında obstrüktif uyku apnesi birlikteliği: kesitsel bir çalışma

Arslan Öcal¹, Ersin Sarıçam², Nihal Başay², Gülçin Sarıyıldız²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Atilim Üniversitesi, Medicana Ankara Hastanesi, Ankara, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Öcal A, Sarıçam E, Başay N, Sarıyıldız G. The coexistence of obstructive sleep apnea in patients with slow coronary flow: a cross-sectional study. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 112-116.

ABSTRACT

Aim: Interestingly, obstructive sleep apnea and coronary slow-flow have similar pathogenic mechanisms, including increased sympathetic activity and endothelial dysfunction. However, the association between obstructive sleep apnea and coronary slow-flow is not known well. If undiagnosed, obstructive sleep apnea is a cause of increased cardiovascular morbidity and mortality. In this study, we investigated the presence of obstructive sleep apnea in the patients diagnosed coronary slow-flow after coronary angiography.

Material and Method: The prospective cross-sectional study included 4515 patients admitted angiography laboratory from February 2018 to December 2019. After coronary angiography of 4515 patients, 336 patients were diagnosed as slow coronary flow. These patients were examined by pulmonology and sleep specialist. Of the 336 patients, 276 patients were found high risk in terms of obstructive sleep apnea by using Berlin questionnaire. Only 75 of 276 patients underwent polysomnography testing. Control group patients (n=40) had normal coronary artery and no obstructive sleep apnea.

Results: Of 4515 patients, 336 (7.4%) met the criteria for coronary slow-flow. After Berlin questionnaire, 276 of 336 patients had high-score Berlin questionnaire (82.1%). The study group consisted of 276 patients (188 males, 88 females). The mean ages of the study group were 48.48±7.61 years. Body mass index according to WHO criteria was 33.02±2.18 kg/m². When 75 patients underwent polysomnography were divided on two groups as mild obstructive sleep apnea and moderate/severe obstructive sleep apnea according to respiratory disturbance index. We found a significant positive correlation between mean corrected TIMI frame count and respiratory disturbance index. While corrected TIMI frame count-Lad in mild obstructive sleep apnea group was 32.73, corrected TIMI frame count-Lad in moderate/severe obstructive sleep apnea group was 35.04 (p=0.022). While corrected TIMI frame count-Cx in mild obstructive sleep apnea group was 31.67, corrected TIMI frame count-Cx in moderate/severe obstructive sleep apnea group was 35.26 (p=0.001). While corrected TIMI frame count-Rca in mild obstructive sleep apnea group was 32.57, corrected TIMI frame count-Rca in moderate/severe obstructive sleep apnea group was 36.33 (p<0.001).

Conclusion: This study revealed the coexistence between coronary slow-flow and obstructive sleep apnea. Moreover, we demonstrated a significant relationship between mean corrected TIMI frame count and respiratory disturbance index. Determining the clinical association of obstructive sleep apnea and coronary slow-flow may be help to understand pathophysiology of coronary slow-flow.

Keywords: Coronary slow-flow; Obstructive sleep apnea; polysomnography

ÖZ

Amaç: Obstrüktif uyku apnesi ve koroner yavaş akımın birlikteliği olarak artmış sempatik aktivite ve endotelial disfonksiyon gibi benzer patolojik mekanizmalara sahiptir. Fakat obstrüktif uyku apnesi ve koroner yavaş akım arasındaki birliktelik çok iyi bilinmemektedir. Eğer tanı konmazsa, obstrüktif uyku apnesi artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Biz bu çalışmada koroner anjiyografi sonrası koroner yavaş akım tanısı almış hastalarda obstrüktif uyku apnesi varlığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif kesitsel çalışma Şubat 2018-Aralık 2019 yılları arası anjiyografiye alınan 4515 hastayı kapsamaktadır. Koroner anjiyografi sonrası 4515 hastanın 336'sına koroner yavaş akım tanısı konmuştur. Bu 336 hastanın 276'sı Berlin anket bulgularına göre yüksek riskli olarak bulunmuştur. Çalışma grubu 276 hastadan oluşmaktaydı. Bu hastalardan 75 ine polisomnografi testi yapılmıştır. Kontrol grubu (40 hasta) normal koroner arterli ve obstrüktif uyku apnesi olmayan hastalardı.

Bulgular: 4515 hastanın 336'sı koroner yavaş akım tanısı almıştı (%7,4). Berlin anket çalışması sonrası 336 hastanın 276'sı yüksek risk grubu idi (%82,1). Çalışma grubu 188 erkek, 88 kadından oluşmaktaydı (toplam 276 hasta). Ortalama yaş 48,48±7,61 yıl idi. Vücut kitle indeksi 33,02±2,18 kg/m² idi. Polisomnografi yapılan 75 hasta solunum bozukluk indeksine göre hafif ve orta/ağır derece olarak iki gruba ayrılmıştır. Biz solunum bozukluk indeksi ve düzeltilmiş TIMI sayımı arasında pozitif ilişki saptadık. Hafif grupta düzeltilmiş TIMI sayımı-Laddeğeri 32,73, orta/ağır grupta düzeltilmiş TIMI sayımı-Lad değeri 35,04 (p=0,022). Hafif grupta düzeltilmiş TIMI sayımı-Cx değeri 31,67, orta/ağır grupta düzeltilmiş TIMI sayımı-Cx değeri 35,26 (p=0,001). Hafif grupta düzeltilmiş TIMI sayımı-Rca değeri 32,57, orta/ağır düzeltilmiş TIMI sayımı-Rca değeri 36,33 (p<0,001).

Sonuç: Bu çalışma obstrüktif uyku apnesi ve koroner yavaş akım arasında birliktelik olduğunu ortaya koymuştur. İlave olarak biz solunum bozukluk indeksi ile ortalama düzeltilmiş TIMI sayımı arasında anlamlı ilişkiyi gösterdik. Obstrüktif uyku apnesi ve koroner yavaş akım birlikteliğinin saptanması koroner yavaş akımın patofizyolojisini anlamada yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner yavaş akım, obstrüktif uyku apnesi, polisomnografi

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Ersin Sarıçam, Atilim Üniversitesi, Medicana Ankara Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

E-mail / E-posta: saricamersin@yahoo.com

Received / Geliş: 22.06.2020 **Accepted / Kabul:** 07.09.2020



INTRODUCTION

Coronary slow-flow phenomenon (CSF) was defined as delayed distal opacification of the coronary artery without significant coronary artery disease (1,2). The clinical presentation of CSF has a varied presentation from mild chest discomfort to ST-segment elevation myocardial infarction (3). On the other hand, obstructive sleep apnea (OSA) has defined as decreased airflow due to repetitive complete or partial obstruction of the upper airway associated with progressive respiratory effort to overcome the obstruction (4). If untreated, OSA cause increased cardiovascular morbidity and mortality. Unfortunately, population-based studies estimate that 90% of cases OSA in the communities of advanced economies remain undiagnosed and untreated (5,6).

Both OSA and CSF have similar pathogenic mechanisms, such as chronic sympathetic activation, upregulation of inflammatory pathways, oxidative stress, and endothelial dysfunction (7, 8). However, importance true coincidence and of CSF and OSA is not known very well. In this study, we examined the presence of OSA by using the Berlin questionnaire (BQ) (9) and polysomnography (PSG) testing in the patients diagnosed CSF after coronary angiography.

MATERIAL AND METHOD

This prospective cross-sectional study included 4515 patients admitted angiography laboratory because of possible coronary artery disease in between February 2018 to December 2019. The indication for coronary angiography was the presence of angina or dyspnea with a high-risk non-invasive test. All patients were informed and a written informed consent was obtained from each patient. The study was approved by Medicana International Ankara Hospital Human Research Ethic Committee (2018/1). The study was conducted in accordance with the principles of Declaration of Helsinki.

Of the patients, 336 patients were diagnosed CSF in coronary angiography. The patients with CSF were examined by pulmonology and sleep specialist. After then, 276 of the 336 patients were found high risk according to BQ. The study group consisted of 276 patients. Only 75 of 276 patients underwent polysomnography (PSG) testing because of technical and cost problems.

The demographic data, clinical histories, atherosclerosis risk factors, and laboratory and angiographic findings of all CSF were collected. CSF was diagnosed based on the TFC (2).

The exclusion criteria were valvular heart disease (more than mild), ventricular dysfunction pulmonary arterial hypertension (pulmonary artery systolic pressure above 25 mm Hg in transthoracic echocardiography), coronary

slow flow secondary to coronary ectasia or spasm, connective tissue disorders, presence of congenital heart anomalies, heart rhythm disorders other than sinus tachycardia, and acute coronary syndrome.

Control group patients (n=40) had normal coronary artery, which was no slow coronary flow, no OSA. Of the patients, five patients underwent PSG.

Coronary Angiography, CTFC Slow Coronary Flow

Standard left and right coronary angiography was performed in all case and control patients via the femoral approach, using Judkins catheters. The angiograms were assessed, and coronary flow quantification was performed using the corrected TFC method (CTFC) described by Gibson et al. (2). The assessment was performed by an expert interventional cardiologist who was blinded to the clinical details of the study population. The first frame was defined as the first frame in which dye completely filled the entrance of the artery with antegrade flow, and the last frame was defined as the frame in which dye entered the distal landmark branch. After then, the values CTFC method described by Gibson et al. (2) were obtained. The frame counts in the LAD were divided by 1.7 to correct for the increased length. The diagnosis of SCF was defined as CTFC >27 frames (images acquired @30 frames/s) and the delayed distal vessel opacification is in at least one epicardial vessel (2).

Berlin Questionnaire And Polysomnography

The Berlin questionnaire (BQ) includes questions about snoring, daytime somnolence, body mass index (BMI), and hypertension, is a brief and validated screening tool that identifies persons in the community who are at high risk for OSA. According to BQ, the patients were recorded as being at high-risk for OSA if they had a positive score on two or more categories(9).

According to International Classification of Sleep Disorders (ICSD)-3 (10), the diagnosis of OSA needs PSG-determined obstructive respiratory disturbance index (RDI) ≥ 5 events/h associated with the typical symptoms of OSA (unrefreshing sleep, daytime sleepiness, fatigue or insomnia, awakening with a gasping or choking sensation, loud snoring, or witnessed apneas), or an obstructive RDI ≥ 15 events/h (even in the absence of symptoms).

According to American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines, the "Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005, the apnea-hypopnea index (AHI) cutoff was accepted as ≥ 5 events/h of OSA diagnosis. OSA was defined as mild $5 \leq \text{AHI} < 15$ events/h; moderate $15 \leq \text{AHI} < 30$ events/h; severe ≥ 30 events/h (11).

We classified OSA definition as mild $5 \leq \text{RDI} < 15$ events/h; moderate $15 \leq \text{RDI} < 30$ events/h; severe ≥ 30 RDI events/h.

Statistical Analysis

The quantitative distribution of returned questionnaires, individual patient variables, and results of polysomnography testing were expressed by descriptive statistics (frequencies, means and standard deviations, and range). The comparison of CTFC features, body mass indexes, and age of study group with control group were evaluated using the chi-square test. Chi-square test was used to assess the between relationship RDI and CTFC. A p value <0.05 was used to determine statistical significance.

RESULTS

Of 4515 patients, 336 (7.4%) met the criteria for CSF (Figure 1). After BQ, 276 patients had high-score BQ (82.1%). These 276 patients were evaluated. Of 276 patients had 188 males (68%). The mean ages were 48.48±7.61 years. Body mass index (BMI, (kg/m²) according to WHO criteria (14) was 33.02±2.18 kg/m². CTFC in CSF group were LAD 33.85±3.66, LCX 33.71±4.56, and RCA 34.31±4.04. CTFC values were compared with control group (no slow coronary flow patients, n=40). In control group, CTFC values were LAD 23.83±1.80, LCX 20.83±2.51, RCA 21.75±2.86 (p<0.05). Demographic data in 276 CSF subjects were presented in Table 1.

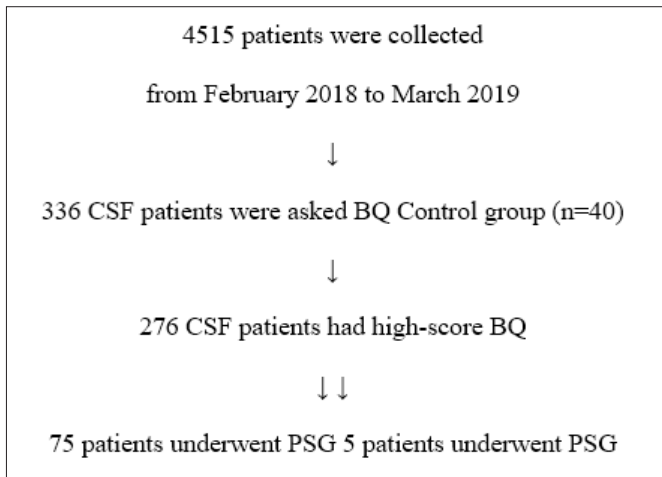


Figure 1. Flow chart of OSA patients and control patients screening in the study
CSF: Coronary slow flow patients group, OSA positive, Control group: Normal coronary artery group, OSA negative

	X±SD	%
Age (years)	48.42±7.65	
Men (gender)	188	68
Women (gender)	88	32
Hypertension	118	42.7
Diabetes Mellitus	27	7.5
BMI (kg/m ²)	33.02±2.18	

In Table 2 the relationship between angiographic CTFC features, body mass index, and age of study group (SCF (+), OSA (+)) with control group (SCF (-), OSA (-)) were compared.

	Study group (n=276)	Control group (n=40)	p
LAD ctfc	33.85±3.66	23.83±1.80	<0.001
LCX ctfc	33.71±4.56	20.83±2.51	<0.001
RCA ctfc	34.31±4.04	21.75±2.86	<0.001
BMI	33.02±2.18	27.12±2.16	<0.001
Age	48.42±7.65	48.05±7.07	>0.05
BQ scores	276/336	5/40	<0.001

SCF: Slow Coronary Flow, OSA: Obstructive Sleep Apnea, LAD: Left Anterior Descending Artery, LCX: Left Circumflex Artery, RCA: Right Coronary Artery, CTFC: Corrected TIMI Frame Count, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, BMI: Body Mass Index, BQ score: Berlin questionnaire scores

Berlin Questionnaire Scores

The BQ includes questions about snoring (category 1), daytime somnolence (category 2), and hypertension or BMI>30 kg/m² (category 3). Patients were scored as being at high-risk for OSA if they had a positive score on two or more categories. Of 276 high-risk patients, 155 (56.1%) had a positive score in category 1 of the BQ, 165 (59.7%) had a positive score in category 2, and 195 (70.6%) had a positive score in category 3.

Polysomnography Results

Of 276 patients, 75 patients underwent PSG testing. In PSG testing RDI results, while 48 patients (mild OSA) had 11.85±4.29 events/h, 27 patients (moderate and severe OSA) had 26.88±3.99 (Minimum 17 events/h–maximum 84.3 events/h). Minimum oxygen saturation (min SaO₂) was 83.78±4.02 (Table 3).

	RDI index (/h)
Mild (48 patients)	11.85±4.29
Moderate and severe (27 patients)	26.88±3.99
CTFC lad	32.25±5.04
CTFC Cx	31.65±6.40
CTFC rca	32.30±6.04
SaO ₂ minimum	83.78±4.02

SaO₂ = Oxygen saturation CTFC: Corrected TIMI Frame Count, RDI index=Respiratory disturbance index

In 75 patients underwent PSG testing, CTFC-Lad was 32.25±5.04, CTFC-Cx was 31.65±6.40, and CTFC-Rca was 32.30±6.04. When these 75 patients were divided on two groups as mild OSA and moderate/severe OSA, there was a statistically significant difference in CTFC between the groups (Table 4). We found a significant positive correlation between mean CTFC and RD index.

While CTFC-Ladin mild OSA group was 32.73, CTFC-Lad in moderate/severe OSA group was 35.04 ($p=0.022$). While CTFC-Cxin mild OSA group was 31.67, CTFC-Cx in moderate/severe OSA group was 35.26 ($p=0.001$). While CTFC-Rca in mild OSA group was 32.57, CTFC-Rca in moderate/severe OSA group was 36.33 ($p<0.001$).

Table 4. CTFC comparison in mild OSA (<15 events/h) and moderate-severe (≥ 15 events /h) (mild 48, moderate and severe 27 patients) according to Respiratory disturbance index

	RDI	N	Mean	t	P
CTFC lad	mild	48	32.73	-2.36	0.022
	moderate and severe	27	35.04		
CTFC Cx	mild	48	31.67	-3.47	0.001
	moderate and severe	27	35.26		
CTFC rca	mild	48	32.57	-4.07	<0.0001
	moderate and severe	27	36.33		

RDI = Respiratory disturbance index, CTFC: Corrected TIMI Frame Count

DISCUSSION

Although no pathologic mechanism of CSF understood completely, CSF is associated with causes such as inflammation, small vessel disease, endothelial dysfunction, and impaired glucose tolerance (12). Moreover, the patients with SCF concomitant a high incidence of metabolic syndrome which leads to development of coronary microvascular dysfunction (13). Endothelin-1 (ET-1) levels were found high in patients with SCF (14). In addition, the level of C-reactive protein is significantly higher in SCF patients (15). Moreover, hypoxemia stimulates chemoreflex stimulation, which causes sympathetic activation and vasoconstriction (16). The chemoreflex responses to hypoxemia are heightened in patients with OSA. There are very high levels of sympathetic activation in the patients with OSA during normoxic daytime wakefulness (17).

The pathogenic mechanisms, such as chronic sympathetic activation, upregulation of inflammatory pathways, oxidative stress, and endothelial dysfunction have seen both OSA and CSF. Therefore, to expect the association between OSA and CSF could not amazing.

Polysomnography is the gold standard test for diagnosing OSA, but given the expense, time-consumption (18). Berlin questionnaires was found to have a high sensitivity for OSA (proportion of patients with OSA who screen positive) (19). The high-risk group have a sensitivity of 0.86, a specificity of 0.77, a positive predictive value of 0.89 for predicted OSA (9). Therefore, BQ is a bedside and validated screening tool that identifies persons in the community who are at high risk for OSA.

Yumino et al. (20) showed that the prevalence of OSA was 57% in acute coronary syndromes. Lee et al. (24) reported that 65.7% of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction had undiagnosed OSA.

Moreover, the present study had no patients with acute coronary syndromes. According to our results, 276 out of 336 (82.1%) CSF patients were high risk of OSA due to BQ. Moreover, it has been known that there are ethnic differences in the prevalence and severity of OSA (21).

Body mass index and gender are important factor to interpreting the OSA study. It has been confirmed increase in the prevalence of OSA with any increase in measures of BMI (21). Hence, there may need to adjust the BMI factor to exclude the possible confounder in OSA studies. However, in our study, BMI was 33.02 ± 2.18 kg/m². Besides, the prevalence of OSA is only 1.5–3 times higher in men than women (20). The present study patients had 188 males (68%). These results were well-matched with other studies.

Present study established that OSA could associated with CSF pattern. When the patients were divided on two groups as mild OSA and moderate/severe OSA, there was a statistically significant difference in CTFC between the groups according to OSA events/h. We found a significant positive correlation between mean CTFC and RD index. Therefore, the patients with CSF should be questioned about OSA.

To know association of OSA and CSF may be contribute to understand pathophysiology of CSF. OSA may perhaps trigger the pathways leading to CSF or CSF can contribute to OSA morbidity-mortality). Hence, the presence of OSA might take into consideration in the therapeutic approach to CSF.

Limitations: Only 75 of 276 patients underwent PSG testing due to technical and cost problems.

CONCLUSION

We demonstrated associated with coronary CSF and OSA via the usage of BQ and polysomnography. Moreover, we found a significant relationship between mean CTFC and RDI. Determining the clinical association of OSA and CSF may be contribute to understand pathophysiology of CSF and common pathway OSA together CSF. However, more large prospective controlled studies using PSG and CSF are required to further evaluate the relationship between OSA and CS.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: The study was approved by Mediana International Ankara Hospital Human Research Ethic Committee (2018/1).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

1. Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon. *Circ J* 2012; 76: 818-20.
2. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-88.
3. Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, Schechter E. Coronary slow flow--prevalence and clinical correlations. *Circ J* 2012; 76: 936-42.
4. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2005; 142: 187-97.
5. Lee W, Nagubadi S, KrygerMH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Respir Med* 2008; 2: 349-64.
6. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6: e1000132.
7. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am CollCardiol* 2008; 52: 686-717.
8. Varadharaj S, PorterK, Pleister A, et al. Endothelial nitric oxide synthase uncoupling: a novel pathway in OSA induced vascular endothelial dysfunction. *Respir Physiol Neurobiol* 2015; 207: 40-7.
9. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485-91.
10. SateiaMJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest* 2014; 146: 1387-94.
11. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499-521.
12. Pekdemir H, Polat G, Cin VG, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels in coronary sinus during rapid right atrial pacing in pa-tients with slow coronary flow. *Int J Cardiol* 2004; 97: 35-41.
13. Signori LU, Quadros AS, Sbruzzi G, et al. Endothelial function in patients with slow coronary flow and normal coronary angi-ography. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67: 677-80.
14. Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J ApplPhysiol(1985)* 1989; 67: 2095-100.
15. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96: 1897-904.
16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 479-504.
17. Pereira EJ, Driver HS, Stewart SC, Fitzpatrick MF. Comparing a combination of validated questionnaires and level III portable monitor with polysomnography to diagnose and exclude sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013; 9: 1259-66.
18. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99: 26-30.
19. Lee CH, Khoo SM, Tai BC, et al. Obstructive sleep apnea in patients admitted for acute myocardial infarction. Prevalence, predictors, and effect on microvascular perfusion. *Chest* 2009; 135: 1488-95.
20. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004; 125: 127-34.
21. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893-900.

Serum endocan levels can predict malignancy of thyroid: a prospective clinical study

Serum endokan seviyeleri tiroid malignitesini tahmin edebilir: prospektif bir klinik çalışma

İD Mutlu Sahin¹, İD Mehmet Saydam², İD Kerim Bora Yılmaz³, İD Hamdullah Yanik⁴, İD İbrahim Yılmaz², İD Gorkem Gundogan², İD Cem Azili², İD Melih Akinci³, İD Mehmet Ali Gulcelik³

¹Department of General Surgery, University of Health Sciences, Ankara Kecioren Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

²Department of General Surgery, University of Health Sciences, Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³Department of General Surgery, University of Health Sciences, Ankara Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴Department of Basic Oncology, Cancer Institute, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Şahin M, Saydam M, Yılmaz KB, et al. Serum endocan levels can predict malignancy of thyroid: a prospective clinical study. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 117-122.

ABSTRACT

Aim: The differential diagnosis of benign and malignant diseases of the thyroid is important in borderline malignancies and malignancies that have not been diagnosed with biopsy. This study aimed to determine endocan molecule levels in patients with thyroid cancer, nodular goiter and thyroiditis. Thus, it was aimed to determine the availability of the endocan molecule in the differential diagnosis of thyroid diseases.

Material and Method: The study was conducted between March 1, 2018 and August 1, 2018. During this period, patients who were scheduled for surgery due to thyroid disease and wanted to participate in the study voluntarily were included in the study. A prospective, cross-sectional clinical trial was designed. Patients included in the study were divided into four groups, according to their pathology report results; Group 1: Papillary thyroid cancer (PTC), Group 2: Multinodular goiter on thyroiditis background, Group 3: Multinodular goiter (MNG), Group 4: Follicular thyroid cancer (FTC).

Results: A total of 72 patients were included in the study. Multiple analysis comparing the four groups, showed no statistically significant difference between the groups ($p>0.050$). When the benign and malignant patient groups were compared, endocan levels were found to be statistically significantly higher in the malignant group ($p=0.0375$). When thyroid carcinoma groups were compared among themselves, the endocan level was detected to be higher in FTC, compared to PTC ($p=0.047$).

Conclusion: The level of "endocan" was observed to increase in malignant thyroid diseases. This was particularly so in FTC, which shows spreading via the hematogenous route. This is an encouraging sign that the "endocan" molecule can be used as a general tumor marker. However, prospective additional studies with large randomized series are needed.

Keywords: Thyroid carcinoma, thyroid nodule, thyroiditis, goiter

ÖZ

Amaç: Tiroidin iyi huylu ve kötü huylu hastalıklarının ayırıcı tanısı, biyopsi ile tanı konulmamış borderline malignitelerde ve malignitelerde önemlidir. Bu çalışmada tiroid kanseri, nodüler guatr ve tiroiditli hastalarda endokan molekül düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylelikle tiroid hastalıklarının ayırıcı tanısında endokan molekülünün kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 1 Mart 2018 ile 1 Ağustos 2018 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Bu süre içerisinde tiroid hastalığı nedeniyle ameliyatı planlanıp çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyen hastalar çalışmaya dahil edildi. Prospektif, kesitsel bir klinik çalışma tasarlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalar patoloji raporu sonuçlarına göre dört gruba ayrıldı; Grup 1: Papiller tiroid kanseri (PTK), Grup 2: Tiroidit zemininde multinodüler guatr, Grup 3: Multinodüler guatr (MNG), Grup 4: Foliküler tiroid kanseri (FTK).

Bulgular: Çalışmaya toplam 72 hasta dahil edildi. Dört grubu karşılaştıran çoklu analizde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,050$). Benign ve malign hasta grupları karşılaştırıldığında endokan düzeyleri malign grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,0375$). Tiroid karsinom grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında endokan düzeyinin FTK'nde PTK'ne göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,047$).

Sonuç: Malign tiroid hastalıklarında "endokan" düzeyinin arttığı gözlemlendi. Bu özellikle hematojen yolla yayılım gösteren FTK'nde daha fazlaydı. Bu, "endokan" molekülünün genel bir tümör belirteci olarak kullanılabilmesine dair cesaret verici bir işarettir. Bununla birlikte, geniş randomize serilerle ileriye dönük ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid karsinomu, tiroid nodülü, tiroidit, guatr

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Mutlu Sahin, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, 06000, Pınarbaşı, Keçiören, Ankara, Türkiye

E-mail/E-posta: drmutlu@gmail.com

Received/Geliş: 02.09.2020 **Accepted/Kabul:** 10.09.2020



INTRODUCTION

Malignancy, is the leading indicator for thyroid gland surgery. Further to this, a large goiter, cosmetic causes, nodules suspected of malignancy and toxic nodules may also indicate the need for surgery. It has been observed that 19- 68 % of individuals randomly selected and tested with high-resolution ultrasound, have thyroid nodules (1). While nodular disease of the thyroid is common, malignancy of the thyroid occurs in only 7-15 % of the nodules (2).

Papillary thyroid cancer (PTC) is the most common thyroid cancer and constitutes approximately 80 % of thyroid cancers. In all age groups, apart from childhood, it is observed to be three times more frequent in females than in males (3). Papillary tumors are inclined to invade the lymphatics, with a lower probability of invasion of blood vessels. Follicular thyroid carcinoma (FTC) is the second most common after PTC. It accounts for about 10 % of thyroid cancers. One of the most important differences that distinguishes FTC from PTC, is that it is more likely to invade through blood vessels, rather than invade the lymphatics such as in papillary cancer.

Many methods have been determined in the differential diagnosis of thyroid diseases. Thyroid function studies, thyroid-stimulating hormone (TSH) test, thyroid ultrasound and fine-needle aspiration biopsy (FNAB) should be considered for the diagnosis of thyroid carcinoma. The serum level of carcinoembryonic antigen (CEA) can be measured, however, the implications of an elevated CEA level are not specific. FNAB is considered the best first-line diagnostic procedure for a thyroid nodule.

“Endocan”, a dermatan sulfate proteoglycan molecule with a molecular weight of 50 kDa, was redefined and cloned by Lassalle et al. in 1996 and is synthesized from activated vascular endothelial cells (4). Many studies have shown that the endocan molecule is detected at high levels in a wide range of conditions from tumoral events to inflammatory events, septic states to obesity (4-7). A past experimental study, demonstrates that the endocan molecule plays a role in increasing tumor size (5). This may be related to endocan taking on vital duties during angiogenesis (8).

This study aimed to determine endocan molecule levels in patients with thyroid cancer, nodular goiter and thyroiditis. The levels of the endocan molecule in chronic inflammation and tumoral invasion stages were tried to be revealed. Thus, it was aimed to determine the availability of the endocan molecule in the differential diagnosis of thyroid diseases.

MATERIAL AND METHOD

This study was approved by the university /local human research ethics committee and all procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. A prospective, cross-sectional clinical trial was designed. Approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 29.01.2018 and numbered 45/07.

The study was carried out between the 1st of March, 2018 and the 1st of August, 2018. During this period, a presentation about the study was made to patients who were to be operated on due to thyroid diseases. Patients who wanted to participate in the study voluntarily were included in the study. Patients with chronic diseases and patients who had undergone prior tumor surgery were excluded from the study. All the patients included in the study read and signed the information consent form, and their approval was obtained to procure their blood.

First, a total of 74 patients who were operated on during this period were included in the study, and blood samples were taken. However, two of these patients were excluded for the purpose of statistical evaluation and homogeneous grouping, due to pathology results. Medullary thyroid cancer was detected in one of these patients. In the other patient, beside the thyroid pathology, also a parathyroid adenoma was detected.

Collection of Data

Before surgery, a routine blood tube was used to collect 10 cc of blood from each patient. Blood samples were centrifuged at 2000 ×g (maximum RCF- relative centrifuge force) for approximately 10 minutes. Serum was aspirated using a pipette and stored at -80 ° C for study. All serum collected in the specified period, was transferred to laboratory for measurement of serum endocan levels.

Material Preparation Before Testing

The components of the kit were removed from +4°C and kept at room temperature for approximately 20 minutes. Serum samples were also taken from -20°C and placed in the centrifuge. Before use, the samples were gently vortexed without creating any foam. 25× concentrated wash buffer was diluted to 1× working solution. The standard solution was prepared in seven dilutions from 2000 pg / ml to 31.25 pg / ml. After which, the biotinylated solution was diluted from 100× to 1×. Then, the 100× concentrated HRP (horseradish peroxidase) conjugate was diluted to 1×.

Testing Procedure

Standard solution or sample solution was added to each well and incubated at 37°C for 90 minutes. The liquid was then removed from each well. Following this, 100 µl. biotinylated detection antibody (ab) plate was incubated at 37°C for approximately 1 hour. Then, all wells were washed 3 times with a wash buffer. After washing, 100 µl of HRP conjugate was aspirated after 30 minutes of incubation and washed 5 times. After which, 90 µl of substrate reagent was added to each well and incubated at 37°C for approximately 15 minutes. Finally, 50 µl of stop solution was added to each well to stop the enzyme substrate reaction. The absorbance values of each well were measured (Molecular Device, Spectra Max, USA).

Measurement of Serum Endocan Levels

Serum endocan concentrations were measured using the manufacturer’s protocol (Elab-science Human Endocan ELISA Kit; cat. No. E-EL-H1557 Elab-science, Wuhan, China). All samples and standards were tested three times (n = 3). A standard curve was created using seven dilutions of the Endocan standard solution and the amount of endocan was calculated using this standard curve.

Creation of Study Groups

According to the pathology reports four study groups were constituted:

Group 1: Patients operated on due to papillary thyroid cancer (PTC)

Group 2: Patients with nodular goiter on the background of thyroiditis (Thyroiditis)

Group 3: Multinodular goiter patients (MNG)

Group 4: Patients operated on due to follicular thyroid cancer (FTC).

Statistical Analysis

Continuous variables, means ± standard deviation and categorical data were expressed as numbers and percentages. Data entry and analysis was done using Prism 8 software. Unpaired t-test was used to compare patient groups (benign, malignant, papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, etc.). The differences between the groups were considered statistically significant at p < 0.05.

RESULTS

A total of 72 patients were included in the study. Of these, 62 (86.11%) were female and only 10 (13.89%) were male. The average age was measured as being 51.82 (24-75) years. These patients were divided into four groups according to their pathology results. The number of patients in individual groups is shown in **Table 1**.

Table 1. Distribution of patient groups according to pathology results

Groups	Number of Patients
Group 1: Papillary Thyroid Cancer (PTC)	37 (%51.39)
Group 2: Thyroiditis	8 (%11.11)
Group 3: Multinodular Goiter (MNG)	20 (%27.78)
Group 4: Follicular Thyroid Cancer (FTC)	7 (%9.72)

Statistical comparison results of the groups in terms of endocan levels are shown in **Table 2**. First, multiple comparisons of these four groups were made (**Figure 1**). However, through the multiple comparison, it was observed that there was no statistically significant difference between any of the groups (p = 0.294).

Table 2. Statistical comparison results of the groups in terms of endocan levels

	Groups	Endocan levels (ng/ml)	P value
Multiple analysis of four groups	PTC	0.140±0.052	p > 0.050*
	Thyroiditis	0.136±0.063	
	MNG	0.112±0.047	
	FTC	0.167±0.026	
Comparison of malign and benign diseases	Benign	0.121±0.051	p = 0.0375*
	Malign	0.148±0.043	
Comparison of PTC and FTC	PTC	0.140±0.052	p = 0.047*
	FTC	0.167±0.026	

(PTC= Papillary thyroid cancer, FTC= Follicular thyroid cancer, MNG= Multinodular goitre) (*Unpaired T test)

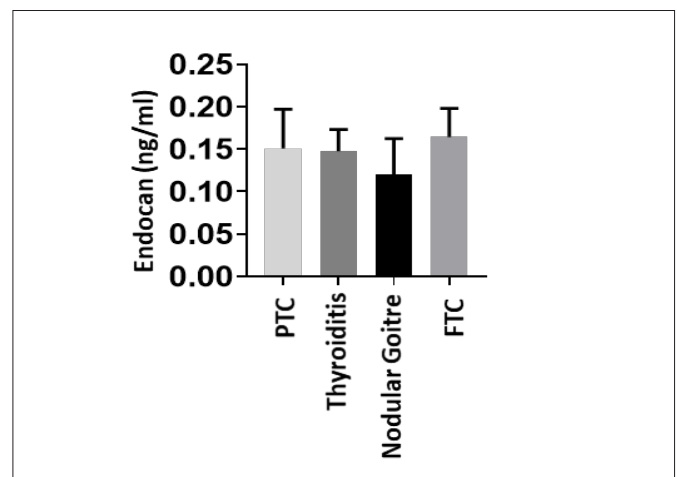


Figure 1. Multiple comparison results of patient groups classified according to different pathological findings.

Later, patients were divided into two classes; those reported as benign (Group 2 + Group 3) and those reported as malignant (Group 1 + Group 4) (**Figure 2**). In the classification made according to these features, the endocan levels in the malignant group were found to be statistically significant (p = 0.0375).

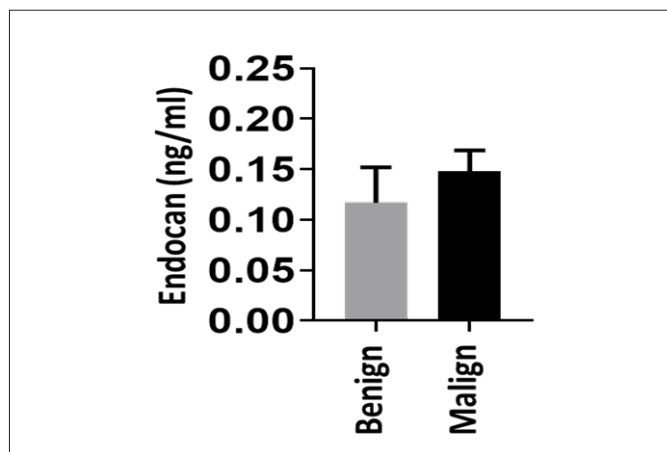


Figure 2. Comparison of benign and malign groups

Finally, the statistical difference in serum samples of PTC (Group 1) and FTC (Group 4) patients, the subtypes of thyroid carcinomas, were examined (Figure 3). As a result of the analysis, a high level of endocan was detected in FTC compared to PTC and this result was statistically significant ($p = 0.047$).

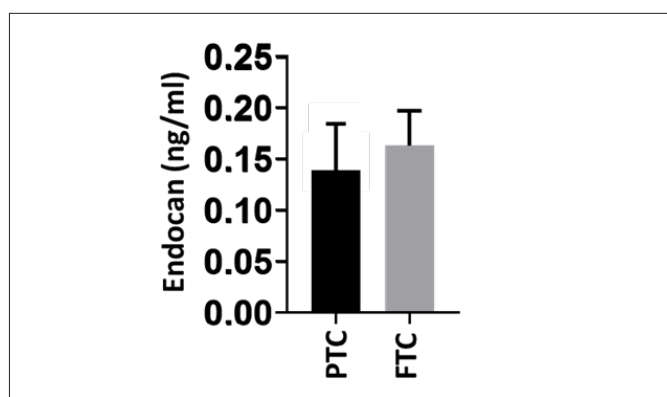


Figure 3. Papillary Thyroid Carcinoma versus Follicular Thyroid Carcinoma

DISCUSSION

The “endocan” molecule, otherwise known as endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1), is a proteoglycan found in vascular endothelial cells. It has been shown that vascular endothelial growth factor (VEGF) increases endocan activity, which in turn induces tumor formation (9). VEGF-dependent endocan secretion is severely impaired in endothelial cells treated with anti-angiogenic and multi tyrosine kinase inhibitors (10). There are many studies stating the importance of using endocan level as a biomarker in screening tests and defining the prognostic value in angiogenesis-targeted cancer treatments (11-17). In these studies, it is seen that endocan has an active role within the angiogenesis mechanism. In the literature, endocan levels have been shown to decrease in only a few studies on endocan levels of cancer patients (18). In fact,

the data obtained from many of these studies, strengthen the view that the experimental evidence related to endocan, can be used as a suitable biomarker in clinical practice.

In a study where Ji et al. (16) compared patients with colorectal cancer (CRC) and healthy individuals, they determined that endocan levels increased significantly in patients with CRC and that endocan may be a potential serum marker for screening in the early period of CRC. In a study conducted by H. Jiang et al. (13) on the Chinese population, where healthy individuals were compared with those having CRC, it was revealed that patients with CRC had high endocan levels. It has been shown that, this high level has a significant correlation with histological differentiation, TNM stage, tumor depth, and lymph node metastasis and it has been stated that the risk of death is significantly higher in patients with high endocan expression levels. In the light of these results, they made an assessment that the serum endocan level plays a role in the development and metastasis of cancer and may show prognostic signs in CRC.

Endocan plays a key role in cell adhesion regulation, inflammatory diseases and tumour growth. It interacts in cell growth and proliferation, particularly with insulin-like growth factor and its expression is induced by tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and Interleukin-1 beta (IL-1 β) (4,19). High endocan expression has been shown to correlate with poor prognosis and metastasis in various human cancers such as lung, breast, kidney, liver and brain cancer (6,19-21). In this study as well, when the benign thyroid disease group and the malignant thyroid disease group were compared, the level of endocan was observed to be significantly higher in the malignant group. VEGF-dependent endocan secretion is induced in malignant diseases. This finding is in line with the studies referenced above, indicating that the endocan molecule can be used as a general tumor marker.

Noninvasive tests such as thyroid function tests, thyroid antibody levels, thyroid ultrasound, ultrasound elastography, thyroid scintigraphy are used in the differential diagnosis of thyroid nodules. However, the best test in the differential diagnosis of benign and malignant nodules is the invasive method, FNAB. Endocan serum level measurement seems to be a candidate to be used as a non-invasive method in the future, in the differentiation of malignant-benign nodules. Many studies highlighted that endocan is an appropriate biomarker of neoangiogenesis in cancers. The dermatan sulfate chain appears to have a vital role, in carrying out the duties of endocan in vascular and tumor growth. In a review study conducted by Delehedde et al, it was concluded that antiangiogenic treatments may be

predictive, especially in cancers where neoangiogenesis is important in tumor growth. (25). In this study, when the endocan levels in PTC and FTC patients were compared, it was observed that the endocan level in FTC - which is known to spread by the hematogenous route and prefers invasion through blood vessels - was almost twice the level of PTC patients. This finding strongly supports the role of endocan in neoangiogenesis.

To date, opinions have been advocated indicating that endocan can be used as a marker in inflammatory diseases. In studies carried out by Arpacı (22) and Güngör (23), it has been revealed that endocan elevation occurring as a result of endothelial dysfunction due to hypothyroidism, can be used as an early marker for cardiovascular diseases. In an article where Voiosu et al. compared patients with inflammatory bowel disease (IBD) with a healthy control group and stage 4 cancer patients, endocan levels were found to be significantly higher in patients in the IBD group than in the healthy control group and cancer patients. It has been concluded that in the future, endocan may be a potential biomarker in IBD patients (24). In this study, there was no statistically significant increase in patients with thyroiditis, although the serum endocan level was higher than that of MNG patients.

The weakest point of this study is undoubtedly the low number of patients. The main reason for this was that we had difficulty in finding sufficient financial support. Consequently, an equal distribution could not be achieved among the patient groups. This situation has caused some problems in terms of statistics. However, despite such limited conditions, the number of patients in the FTC group made up 9.72% of the total number of patients. Although studies with larger series are needed, we think that important data have been obtained as a result of this study.

CONCLUSION

In many cancers, the level of “endocan” in serum has increased in parallel with neoangiogenesis. It is also observed to increase in malignant thyroid diseases. This was particularly so in FTC, which shows spreading via the hematogenous route. Endocan serum level measurement seems to be a candidate to be used as a non-invasive method in the future, in the differentiation of malignant-benign nodules. This is an encouraging sign that the “endocan” molecule can be used as a general tumor marker. However, additional prospective studies with large randomized series are needed to determine the cut-off values of the molecule in question and to use it in clinical practice.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: The study was carried out with the permission of Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 29.01.2018 and numbered 45/07.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: Scientific Research Project support was received from University of Health Sciences, Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 ;26 :1-133.
- Dogan L, Karaman N, Yilmaz KB, Ozaslan C, Atalay C. Total thyroidectomy for the surgical treatment of multinodular goiter. *Surg Today*. 2011;41:323-7.
- Malloj, K.M. and M.F. Cunnane, Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surgical Oncology Clinics*, 2008. 17: p. 57-70.
- Lassalle P, Molet S, Janin A, Heyden JV, Tavernier J, Fiers W, et al. ESM-1 is a novel human endothelial cell-specific molecule expressed in lung and regulated by cytokines. *J Biol Chem*. 1996;271:20458-64.
- Scherpereel A, Gentina T, Grigoriu B, Sénéchal S, Janin A, Tscopoulos A, et al. Overexpression of endocan induces tumor formation. *Cancer Res*. 2003 ;63:6084-9.
- Grigoriu BD, Depontieu F, Scherpereel A, Gourcerol D, Devos P, Ouatas T, et al. Endocan expression and relationship with survival in human non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2006;12:4575-82.
- Sarrazin S, Maurage CA, Delmas D, Lassalle P, Delehedde M. Endocan as a Biomarker of Endothelial Dysfunction in Cancer. *Journal of Science and Therapy*, vol. 2, no. 2, pp47-52, 2010.
- Yang J, Yang Q, Yu S, Zhang X. Endocan: A new marker for cancer and a target for cancer therapy. *Biomed Rep*. 2015;3:279-283.
- Shin JW, Huggenberger R, Detmar M. Transcriptional profiling of VEGF-A and VEGF-C target genes in lymphatic endothelium reveals endothelial-specific molecule-1 as a novel mediator of lymphangiogenesis. *Blood*. 2008 ;112:2318-26.
- Chen LY, Liu X, Wang SL, Qin CY. Over-expression of the Endocan gene in endothelial cells from hepatocellular carcinoma is associated with angiogenesis and tumour invasion. *J Int Med Res*. 2010;38:498-510.

11. Lv Z, Fan Y, Chen H, Zhao D. Endothelial cell-specific molecule-1: a potential serum marker for gastric cancer. *Tumour Biol.* 2014;35: 10497–10502.
12. Liu N, Zhang LH, Du H, et al. Overexpression of endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1) in gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17:2628–2639.
13. Jiang H, Fu XG, Chen YT. Serum level of endothelial cell-specific molecule-1 and prognosis of colorectal cancer. *Genet Mol Res.* 2015; 14:5519–5526.
14. Kim JH, Park MY, Kim CN, et al. Expression of endothelial cell-specific molecule-1 regulated by hypoxia inducible factor-1alpha in human colon carcinoma: impact of ESM-1 on prognosis and its correlation with clinicopathological features. *Oncol Rep.* 2012;28:1701–1708.
15. Chang Y, Niu W, Lian PL, Wang XQ, Meng ZX, Liu Y, Zhao R. Endocan-expressing microvessel density as a prognostic factor for survival in human gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22:5422-9.
16. Ji NY, Kim YH, Jang YJ, Kang YH, Lee CI, Kim JW, et al. Identification of endothelial cell-specific molecule-1 as a potential serum marker for colorectal cancer. *Cancer Sci.* 2010 ;101:2248-53.
17. Sagara A, Igarashi K, Otsuka M, Kodama A, Yamashita M, Sugiura R, et al. Endocan as a prognostic biomarker of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 ;161:269-278.
18. L. Zuo, S. M. Zhang, R. L. Hu et al., “Correlation between expression and differentiation of endocan in colorectal cancer,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 14, no. 28, pp. 562– 4568, 2008.
19. Sarrazin S, Adam E, Lyon M, Depontieu F, et al. (2006). Endocan or endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1): a potential novel endothelial cell marker and a new target for cancer therapy. *Biochim. Biophys. Acta* 1765: 25-37.
20. Huang GW, Tao YM and Ding X (2009). Endocan expression correlated with poor survival in human hepatocellular carcinoma. *Dig. Dis. Sci.* 54: 389-394.
21. Maurage CA, Adam E, Mineo JF, Sarrazin S, et al. (2009). Endocan expression and localization in human glioblastomas. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 68: 633-641.
22. Arpacı D, Karakece E, Tocoglu AG, Ergenc H, Gurol G, Ciftci IH, et al. Endocan, TGF-beta, and ADMA as Risk Factors for Endothelial Dysfunction and Possible Vascular Disease in Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Ann Clin Lab Sci.* 2016 ;46:601-607.
23. Gungor A, Palabiyik SS, Bayraktutan Z, Dursun H, Gokkaya N, Bilen A, et al. Levels of endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1) in overt hypothyroidism. *Endocr Res.* 2016 ;41:275-280.
24. Voiosu T, Bălănescu P, Benguş A, Voiosu A, Baicuş CR, Barbu M, Ladaru A, et al. Serum endocan levels are increased in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Lab.* 2014;60:505-10.
25. Delehedde M, Devenyns L, Maurage CA, Vivès RR. Endocan in cancers: a lesson from a circulating dermatan sulfate proteoglycan. *Int J Cell Biol.* 2013;2013:705027.

Yeni kurulan bir uluslararası kalp cerrahisi merkezinde yapılan vakaların klinik analizi

Clinical analysis of cases performed at a new international heart surgery center

 Hüseyin Gemalmaz¹,  Yıldırım Gültekin²,  Yunis Hasenov³

¹Bahçelievler Memorial Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

³Moscow State Clinical Hospital 15, Moskova, Rusya Federasyonu

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Gemalmaz H, Gültekin Y, Hasenov Y. Yeni kurulan bir uluslararası kalp cerrahisi merkezinde yapılan vakaların klinik analizi. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 123-128.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Azerbaycan Cumhuriyeti Gence şehrinde yeni kurulan uluslararası bir kalp cerrahisi merkezinde gerçekleştirilen vakaların sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2016-Mayıs 2018 tarihleri arasında 382 açık kalp ameliyatı yapılmıştır. Vaka bilgilerine hastane kayıt sistemi taranarak ulaşıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbidite, ameliyat tipleri, hastane ve yoğun bakım yatış süresi, morbidite ve mortalitesi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 251'i erkek, 131'i kadındı. Yaşları 19-82 arasında olup ortalama yaş 52 ± 3 'dü. Bunlardan 347'si koroner bypass ameliyatıydı. 32'si atan kalpte, 315'i kardiyo-pulmoner bypass altında gerçekleştirildi. Koroner bypassa eş zamanlı 14 kalp kapağı ameliyatı ve 6 karotis endarterektomi yapıldı. 24 izole kalp kapağı ameliyatı, 5 atrial septal defekt kapatılması, 4 tip 1 aort diseksiyon tamiri, 2 aort anevrizması tamiri yapıldı. 1 hastaya eş zamanlı asenden aort replasmanı +mitral kapak replasmanı+koroner bypass yapıldı. Postoperatif 108 hastada atrial fibrilasyon (%28,2), 20 düşük kardiyak debi (%5,2), 5 akut böbrek yetmezliği (%1,3), 8 sternum kesi enfeksiyonu (%0,9), 15 safen ven kesi enfeksiyonu (%3,92), 3 serebro-vasküler olay (%0,78) gelişti. 15 İntraaortik balon pompası (%3,92) takıldı. 12 Hasta kanama (%3,14) nedeniyle ameliyata alındı. Yoğun bakımda kalış süresi ortalama $2,1\pm 1,5$ gün, hastanede kalış süresi ortalama $7\pm 3,1$ gündü. Hastane mortalitesi 15 hasta (%3,92) olarak tespit edildi.

Sonuçlar: Bu çalışmada açık kalp ameliyatlarının Türkiye'de edinilmiş cerrahi eğitim ve deneyimle yeni kurulmuş uluslararası bir kalp cerrahisi merkezinde literatüre uygun morbidite ve mortaliteyle yapılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak cerrahi, uluslararası merkez, klinik analiz

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to share the results of the cases performed in a newly established heart surgery center in Ganja City of the Republic of Azerbaijan.

Material and Method: We retrospectively reviewed the prospectively collected data of 382 patients who underwent cardiac surgery between September 2016-May 2018. Case information was accessed by scanning the hospital registry system. Patients age, gender, comorbidities, types of surgery, hospital and intensive care hospitalization times, morbidity and mortality were evaluated.

Results: 251 of the patients were male and 131 were female. Their ages ranged from 19 to 82, the mean age was 52 ± 3 years. 347 of the patients underwent coronary by-pass grafting surgery. 32 of them being off-pump. Fourteen heart valve operations and 6 carotid endarterectomies were performed simultaneously with coronary artery by-pass graft. Twentyfour isolated heart valve operations, 5 atrial septal defect closure, 4 Type 1 aortic dissection, 2 aortic aneurysm repairs were performed. Aortic and mitral valve replacements, and coronary artery by-pass graft were performed simultaneously in one patient. Postoperatively, atrial fibrillation in 108 patients (28.2%), low cardiac output in 20 patients (5.2%), acute renal failure in 5 patients (1.3%), sternum incision infection in 8 patients (2.09%), saphenous vein incision infection in 15 patient (3.92%) and cerebrovascular accident in 3 patients (0.78%) were developed. Intraaortic balloon pump was placed in 15 patients(3.92%). 12 patients (3.14%) were re-operated due to bleeding. The mean duration of stay in the intensive care unit was 2.1 ± 1.5 and the average length of hospital stay was 7 ± 3.1 days. In-hospital mortality was 3.92% (n=15).

Conclusion: In this study, it has been shown that through surgical training and experience gained in Turkey, open heart operations can be performed in a newly-established international cardiac surgery centre with morbidity and mortality in conformity with the literature

Keywords: Cardiac surgery, international center, clinical analysis

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Yıldırım Gültekin, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Yenışehir, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-mail / E-posta: dr.ygultekin@hotmail.com

Received / Geliş: 24.07.2020 **Accepted / Kabul:** 01.09.2020



GİRİŞ

Kalp cerrahisi 1938 yılında Gross'un başarılı PDA ligasyonu ile başladı (1) ve bunu 1944'te Crafoord'un ilk başarılı aorta koarktasyon rezeksiyonu izledi (2). 1945'de Blalock Taussig şant ameliyatı önemli bir aşama olarak Fallot tetralojisinin palyatif tedavisinde yerini aldı (3). Bunu 1948'de Bailey Harken ve Brock tarafından birbirinden müstakil olarak yapılan kapalı mitral kommissurotomi ameliyatları izledi. Gibbon 1953'de ilk defa akciğer-kalp makinesi kullanarak genç bir kızda atrial septal defekt (ASD)'i başarıyla kapattı (4) ve kalp cerrahisindeki gelişme hızlandı.

Anjina pectoris ile tıkaçıcı arter hastalıkları arasındaki ilişkiyi Alexis Carel'in göstermesiyle başlayan kalp cerrahisi süreci, 1951 yılında Vineberg' in internal torasik arterin insan kalp miyokardı içine implante etmesi ve 1968'de Green ilk defa olarak internal mammarian arter kullandı (5) ve böylelikle kalp cerrahisine yeni bir boyut kazandı. Bu ameliyatlar o zamana kadar bazı insan ve hayvan deneyleriyle sınırlı kalan kalp cerrahisinin rutin uygulama alanına girişinin habercisiydi (6).

Kalp cerrahisi 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren olağanüstü bir hızla gelişme ve yeniliklerin yaşandığı bir alan olmuştur. Türkiye'de de bu gelişmeleri çok yakından bir şekilde başarı ile takip edilmiştir. Türkiye'de ekstrakorporeal dolaşım ile ilk açık kalp ameliyatı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Dr. Mehmet Tekdoğan tarafından gerçekleştirilmiştir (7). İzleyen yıllarda Dr. Yüksel Bozer, Dr. Aydın Aytaç, Dr. Siyami Ersek ve Dr. Kemal Beyazıt öncülüğünde gelişen açık kalp cerrahisi, dünyadaki gelişmelere paralel olarak ülkemizde yetişmiş ekipleriyle birçok merkezde kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranları ile başarılı bir şekilde pratikte uygulanarak ve gelişerek devam etmektedir (8). Uzun yıllar sadece büyük şehirlerde yapılan açık kalp cerrahisi son yıllarda giderek yaygınlaşmış ve ülkemizde pek çok şehirde hatta büyük ilçelerde özel hastanelerde, devlet hastanelerinde ve üniversite hastanelerinde yapılabilir bir duruma gelmiştir (9,10). Türkiye'de, 2001 yılı verilerine göre 62 merkezde açık kalp ameliyatı yapılırken (11), 2011 yılında Ümit Kervan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ülkemizde 46 ilde kalp cerrahisi ve anjiyografi hizmeti verilmektedir. Bu hizmeti veren toplam 207 merkez bulunmakta ve günümüzde bu merkez sayısı Türkiye Kalp Damar Cerrahisi Derneği verilerine göre 270 merkeze çıkmıştır.

Bu çalışmanın amacı, günümüzde açık kalp cerrahisini ülkemizde batı standartlarında ve başarıyla uygulayan tecrübeli ekip ve merkezleriyle kalp cerrahisini yabancı bir ülkede yeni kurulan uluslararası bir kalp cerrahisi merkezinde de başarıyla gerçekleştirebileceğini göstermek için yapılan retrospektif çalışmadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Azerbaycan Cumhuriyeti Gence şehrinde yeni kurulan bir kalp ve damar cerrahisi merkezinde 25 Eylül 2016 ile 1 Mayıs 2018 tarihleri arasında yapılan toplam 382 açık kalp operasyonu retrospektif olarak incelendi. Çalışma Helsinki Deklarasyonunda belirtilen ilkeler doğrultusunda yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan ve ilgili kurumdan yazılı onam alınmıştır. Bu çalışma için Gence Beynelhalk Hastanesi Etik Kurulu'ndan 09.07.2020 tarihli, 2020/08 sayılı/karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Vakaların dosyalarına hastane kayıt sistemi taranarak ulaşıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbiditeleri, yapılan ameliyat tipleri, hastane ve yoğun bakım yatış süreleri, morbidite ve mortaliteleri değerlendirildi. Preoperatif rutin tetkik olarak hastalara hemogram, CRP, biyokimya, tam idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri, solunum fonksiyon testleri, aPT, aPTT, INR, 50 yaş üstü hastalara karotis doppler USG, akciğer grafisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve kapak operasyonu yapılacak hastalar için koroner anjiyografi ve diş muayenesi yapıldı.

Açık kalp ameliyatları genel anestezi altında medyan sternotomi ile kardiyopulmoner bypass altında antegrad normotermik kan kardiyoplejisi kullanarak kardiyak yapıldı. İzole kalp kapağı ameliyatları ve atrial septal defekt kapatılması sağ subaksiller mini torakotomi ile yapıldı. Koroner bypass ameliyatlarında two stage venöz kanülasyon ve asenden aortadan arteriyel kanülasyonla yapıldı. Kalp kapağı ameliyatlarında ve atrial septal defekt ameliyatlarında çift venöz kanülasyon ve asenden aorttan arteriyel kanülasyon yapıldı. Aort hemiarke operasyonunda two stage venöz kanülasyon ve sağ subklavyen arterden arteriyel kanülasyon yapıldı. Asenden aort anevrizması Bental prosedürüyle two stage venöz kanülasyon ve femoral arter kanülasyonu ile yapıldı. Koroner bypass ameliyatlarında proksimal anastomozlar side klemp altında yapıldı. Sternum kapatılması 5 numara çelik tel suturle tek tek konularak yapıldı. Tüm hastalar entübe olarak kalp damar cerrahisi yoğun bakımına alındı. Extübe edildikten sonra göğüs tüpleri çekilip inotrop ihtiyacı da kalmayınca hastalar servise alındı.

İstatistik Analizi

Çalışmada kullanılan verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde, sürekli değişkenler ortalama±SD olarak ifade edildi. Çalışmada kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluklarını değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayanlara non-parametrik testler, normal dağılıma uyanlara ise parametrik testler uygulandı.

BULGULAR

On sekiz aylık süre içerisinde 382 hastaya (251 erkek ve 131 kadın) açık kalp operasyonu uygulanmıştır. Hastaların yaşları 19-82 arasında olup, ortalama yaş 52±3 yıldı. Hastaların preoperatif risk faktörleri tespit edildi. En yüksek oranda sigara içimi 247 (%64,65) hasta olup bunu diabetes mellitus 211 (%55,23), hipertansiyon 197 (%51,57), hiperlipidemi 173 (%45,28), kronik obstrüktif akciğer hastalığı 132 (%34,35), koroner arter hastalığı öyküsü 85 (%22,25), periferik arter hastalığı 32 (%8,3), ileri yaş erkek/kadın hasta 19/8 (%4,97/2,09) olarak takip etmektedir. Glomerüler filtrasyon hızı bozuk ve kronik hemodiyaliz gerektiren renal yetmezlikli hasta yoktu, 147 (%38,48) hastada EF %50'nin altındaydı.

Tüm hastalara risk skorlaması için Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) kullanıldı. Ameliyat olan hastaların 112'si Euroscore sistemine göre düşük risk (0-3 puan), 152 tanesi orta risk (4-6 puan), 118 tanesi de yüksek risk (7 ve yukarı puan) grubunda yer almaktaydı.

Hastalara ait operasyon öncesi risk faktörleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Risk faktörleri	n	%
Erkek/kadın cinsiyeti	251/131	65,7/34,3
KAH öyküsü	85	22,25
Sigara	247	64,65
HT	197	51,57
DM	211	55,23
KOAH	132	34,55
PAH	32	8,37
HL	173	45,28
>70 yaş hastalar erkek/kadın	19/8	4,97/2,09
DEF (%50 altında)	147	38,48
EUROSCORE (Düşük riskli grup)	112	29
EUROSCORE (Orta riskli grup)	152	39
EUROSCORE (Yüksek riskli grup)	118	32

Kısaltmalar: KAH: koroner arter hastalığı; HT: hipertansiyon; DM: diabetes mellitus; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; PAH: periferik arter hastalığı; DEF: düşük ejeksiyon fraksiyonu; HL: hiperlipidemi; EUROSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

Toplam 347 hastaya koroner bypass operasyonu (KABG) yapıldı, bunlardan 32 tanesi çalışan kalpte idi. 24 hastaya kalp kapağı operasyonu yapıldı. Bunların, 12'si mitral kapak replasmanı, 6'sı aort kapak replasmanı, 4'ü mitral kapak replasmanı+tricuspid annuloplasti, 2'si aort kapak replasmanı+mitral kapak replasmanıydı. 8 hasta koroner bypassla birlikte mitral kapak tamiri, 5 hastada atrial septal defekt kapatılması, 4 hastada tip 1 aort diseksiyonu nedeniyle benthall de bono prosedürü, 2 hastada aort anevrizması nedeniyle suprakoroner hemiark replasmanı ve 1 hastaya koroner bypassla eş zamanlı replasmanı (AVR)+mitral kapak replasmanı (MVR) ve asendan

aort replasmanı ameliyatları uygulandı. Aort diseksiyon nedeniyle opere edilen hastalardan 4'üne Bentall prosedürü uygulandı. Benthall prosedürü için total sirkulatuvar arreste (TCA) yapıldı (TCA süresi ortalama 23 dakika idi). Asendan aort anevrizması nedeniyle opere ettiğimiz iki hastaya supra koroner hemiark replasmanı uygulandı. Hastaların operasyon verileri **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Yapılan operasyonlar	n	%
KABG toplam	347	90,83
Çalışan kalpte	32	9,22
Kardiyopulmoner bypass ile	315	90,78
KABG +MVR	2	0,52
KABG +AVR	3	0,78
KABG + AVR+MVR+AAR	1	0,26
KABG+MV tamiri	8	2,09
KABG+karotis endarterektomi	6	1,57
Kapak replasmanı toplamı	24	6,24
MVR	12	3,12
MVR- Triküspid annuloplasty	4	1,04
AVR	6	1,57
AVR-MVR	2	0,52
Aort Diseksiyonu (Bental prosedürü)	4	1,04
ASD	5	1,30
Asendan aort anevrizması	2	0,52

Kısaltmalar: KABG: koroner arter bypass grefti; MV: mitral valv replasmanı; AVR: aortik valv replasmanı; ASD: atrial septal defekt.AAR: Asendan aort replasmanı

Operasyon sonrası 108 hastada (%28,27) AF saptandı. Uygun medikal tedavi yapıldı. 20 hastada (%5,2) düşük kardiyak debi gelişti. 5 hastada (%1,3) akut böbrek yetmezliği gelişti. Medikal tedavi sonrası hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düzeldi. 3 hastada (%0,78) serebrovasküler olay gelişti. Uygun medikal tedavi yapıldı. 15 hastada (%3,92) sternum kesisi enfeksiyonu, 22 hastada (%5,23) safen kesisi enfeksiyonu gelişti. Sternum ve safen kesisi enfeksiyonları debridman yapılarak ve uygun antibiyotiklerle tedavi edildi. 2 hasta (%0,52) sternal dehissens nedeniyle 3. günde erken sternum revizyonuna alındı. Sternumu kesen ve kırılmış olan teller değiştirilerek robicsek yöntemiyle tamir edildi ve komplikasyon olmadı. 12 hasta postoperatif erken dönem kanama nedeniyle revizyona alındı. Hastane mortalitesi 15 (%3,92) hastada görüldü. 6 hasta akut miyokard infarktüsü tanısıyla öncelikli olarak operasyon alındıktan sonra düşük kardiyak debi nedeni ile kaybedildi. Üç hasta düşük ejeksiyon fraksiyonu nedeniyle postoperatif düşük kardiyak debi nedeniyle kaybedildi. İki hasta ameliyat sonrası tespit edilen serebrovasküler olay nedeniyle postoperatif geç dönemde kaybedildi. Toplamda 2 hasta KABG operasyonu sonrası gelişen akut böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Bir hasta pulmoner emboli, 1 hasta da mezenter embolisi nedeniyle kaybedildi. Hastalarda ortaya çıkan mortalite ve morbidite **Tablo 3**'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Bypass sonrası mortalite ve morbidite oranları

Postoperatif komplikasyonlar	n	%
Atrial fibrilasyon	108	28,27
Düşük kardiyak debi	20	5,2
Akut böbrek yetmezliği	5	1,30
Serebrovasküler olay	3	0,78
Sternum kesi enfeksiyonu	8	2,09
Sternal dehiscens	2	0,52
Safen kesi enfeksiyonu	15	3,92
Kanama (revizyon gerektiren)	12	3,14
Mortalite	15	3,92

Hastaların aortik kros klemp ortama süresi (KKS) 68,3 dakika ve total kardiyopulmoner bypass süresi (KPBS) 110,1 dakika olarak hesaplandı. Koroner bypass için 5 hasta dışında tüm hastalara greft olarak sol ön inen arter (LAD) için sol internal mammaryan arter (LİMA) kullanıldı. Bu 5 hastadan ikisinde LİMA akımı zayıf olduğundan dolayı, diğer 3 hastada ise LİMA diseke olduğundan dolayı safen ven greft olarak kullanıldı. CABG operasyonlarında kullanılan damar greft sayısı 1-6 arası sayıda değişmekle, ortalama 3,2 olarak tespit edildi. Toplamda 15 hastaya düşük kardiyak debi nedeniyle İntraaortik balon pompası (İABP) takıldı. Bunlardan 2 hastaya düşük ejeksiyon fraksiyonu olduğu için preoperatif ve 5 hastaya da intraoperatif pompa çıkışında meydana gelen hipotansiyon nedeniyle İABP takıldı.

Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri 2 ile 10 gün arası değişmekle birlikte ortalama $2,1 \pm 1,5$ gün, hastanede kalış süreleri 5-15 gün, ortalama $7 \pm 3,1$ gün idi. Hastaların operatif ve postoperatif verileri **Tablo 4** de gösterilmiştir.

Tablo 4. Operatif ve postoperatif bypass verileri

	n	Ortalama
KKS (dk)	350	68,3
KPBS (dk)	350	110,1
DGS	1-6	3,2
İABP	15	3,92
Yoğun bakım kalış süresi (gün)	2-10	$2,1 \pm 1,5$
Hastanede kalış süresi (gün)	5-15	$7 \pm 3,1$

KKS: kros klemp süresi; KPBS: kardiyopulmoner bypass süresi; DGS: damar greft sayısı; İABP: intraaortik balon pompası

TARTIŞMA

Uzun yıllardır dünyada ve ülkemizde yapılan kalp cerrahisi kendi içerisinde barındırdığı sorunların bir çoğunluğuna çözüm yolları geliştirirken hala mortalite ve morbidite konusunda diğer cerrahi disiplinlere oranla riskli ve zor bir disiplin olduğu bilinmektedir (12-14) Mortalite ve morbidite oranlarının düşük seyretmesi için birçok yeni çalışma yapılmasına rağmen bu konuda bizlere en önemli yardımcı olan cerrahi tecrübe ile birlikte kalp cerrahisi ekibi ve kliniğinin organizasyon kapasitesidir

(15). Yeni kurulan merkezlerde daha önce çalışılan yerlerde görünmeyen ama kurulum ve tecrübe kazanımı esnasında karşılaşılan birçok problem bizlerin çözmesini beklemektedir. Farklı bir ülkede yeni bir klinik kurmak ve devamında kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranlarına ulaşmak zorluklarla mücadele edilmesini gerektirmektedir (16,17). Azerbaycan Cumhuriyeti'nde kurduğumuz merkezde de buna benzer zorlukları yaşadık. Özellikle Azerbaycan Cumhuriyeti'nin tıp konusunda klasik Moskova tıbbi etkisinde kalmış olması ve bizlerin modern batı tıbbi ile almış olduğumuz eğitim sisteminin farklarıyla yaşadığımız medikal uygulamalar, multidisipliner ekip çalışması, sarf malzemeleri ve cerrahi pratik uygulamalarındaki farklılıklar nedeniyle ortaya çıkan sorunlarla mücadele etmek karşılaştığımız en önemli sorunlardı. Kalp damar cerrahisinin servis, ameliyathane ve yoğun bakım süreç yönetimi, organizasyon ve ayrıca başka disiplinlerle yakın işbirliği içerisinde çalışma gerekliliği başka bir ülke kültürü ve farklı eğitim sistemleri içerisinde gelmenin uyumsuzluğu bizleri zorlayan en önemli noktalar olmuştur. Bu sorunu kritik noktalara cerrahi hemşire, perfüzyonist, yoğun bakım sorumlu hemşiresi ve servis sorumlu hemşiresini Türkiye'den ekibimize katarak aştık. Ekibin yetiştirdiği yeni personelle de sürdürebilir bir noktaya ulaştık.

Azerbaycan toplumunun bize göre farklı sosyokültürel, ekonomik ve sosyal güvenlik yapılarının olması nedeniyle cerrahi operasyon karşısında mutlak başarı beklentisi içerisinde olmaları mortalite ve morbidite barından bir klinik disiplin açısından cerrahi ekip üzerinde baskı oluşturan diğer bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Son olarak karşılaştığımız sorun ise hastane yönetim şemalarının ve organizasyon biçimlerinin alışık olduğumuz organizasyon biçimine farklılıkları sebebiyle birçok sorununun çözümü için kendimizin ilgilenip, takip edip ve çözmek zorunda olmamız ayrıca ek çalışma mesai saatleri gerektirmiş olmasıdır.

Hasta popülasyonundaki temel farklılık; erkek kadın oranında (E/A: %65,7/ %34,3) görülmektedir (18). Bu farkı doğuran ise koroner arter hastalığı açısından sigara içme oranı erkeklerde %90'ları aşan seviyede olmasının yanında kadın hastalarda %0'a yakındır. Ülke genelinde şeker tüketim oranlarının yüksek olması ve beslenme alışkanlıklarının tamamen hayvansal gıdalar üzerine olması, nüfusa göre kalp damar hastalığı oranının yüksek seyretmesine neden olmaktadır; ancak bunla ilgili daha önce yapılmış istatistiksel bir çalışma yoktur. Kalp merkezlerinin sayısının azlığı ve hastaların merkezlere başvurma sayısı nüfusa göre oldukça düşük oranlarda seyretmesi nedeniyle genellikle hastalar hastalığın geç döneminde hastaneye başvurmuşlardır.

Bu yüzden de operasyona alınan vakaların Euroscore değerlendirmesine göre hasta grubumuzun çoğunluğu orta ve ileri riskli hasta grubundan olmuştur. Düşük riskli hastalar için (n=112) 2 ± 1 , orta riskli hastalar için (n=152) 5 ± 1 , yüksek riskli hastalar için (n=118) 7 ± 3 olarak hesaplandı. Bu durum beş yıllık yaşam beklentisi açısından riskli grubu ameliyat etmemize neden olmuştur(19). Kontrolsüz diabetes mellitus oranı oldukça yüksek (211 hasta, %55,11) olup, hastaların çoğunluğu tarafımıza başvurduğu anda tanı konulmakta ve ilk defa diyabet tedavisine başlanılmaktadır. Tüm bu zorluklara rağmen yeni kurulan kliniğimizin mortalite ve morbidite oranları dünya ortalamasına yakın seyretmesi iyi bir organizasyonun sonucunda olduğunu düşünüyoruz. AF oranımız (%28,27), bu da literatür ortalamasına (%15-40) uygundur. 108 hastada postoperatif AF görülmüş olup bunların 99'u gerekli medikal tedavi sonrası sinüs ritmine dönmüş, 9 hastamız kalıcı AF gelişmesi üzerine medikal tedavi ile takip edilmiştir (20).

Çalışmamızda 5 hastada (%1,3) akut böbrek yetmezliği gelişti. Medikal tedavi sonrası hemodiyaliz ihtiyacı olmadan düzeldi. Yapılan bir çalışmada kalp cerrahisinde oligürik veya anürik renal yetmezlik insidansı %1-4 arasında olup, bizim çalışmadaki sonuç da literatürle uyumludur (21).

Prospektif çalışmalarda hastaların %60 fazlasında çeşitli ve farklı düzeyde erken postoperatif serebrovasküler bozukluklar saptanmıştır (22). Bunların çoğu 6 aylık takipte ortadan kalkmaktadır. Sıklıkla çok az önemi olan bulgular kalır. Hastaların yaklaşık %1'den biraz fazlasında majör bozukluklar oluşur, hemen daima erken postoperatif dönemde farkedilir (23). Ayrıca 3 (%0,78) hastada serebro-vasküler olay gelişti, uygun medikal tedavi yapıldı, 2 hasta postoperatif geç dönemde exitus oldu.

Çeşitli çalışmalarda koroner arter cerrahisi sonrasında düşük debiye neden olan kardiyak fonksiyon bozukluğu belirlenmiştir (24). Bu çalışmada da 20 (%5,2) hastanın düşük debiye girmiş olduğu tespit edildi. Hastalara sıvı, inotrop desteği uygulandı, 15 hastaya (%3,92) İABP takıldı. Kardiyopulmoner bypass sonrası hastaların yaklaşık %5'ine mekanik kardiyak destek gerekmektedir (25).

Enfeksiyöz komplikasyonlar kardiyak cerrahi geçiren hastaların %12-20 gelişir. En sık olarak cerrahi sahada solunum sisteminde üriner sistemde görülür (26). Schimmer ve ark. konvensiyonel cerrahi uygulanan 815 hastada sternal ayrılma, yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu ve derin cerrahi alan enfeksiyonlarını değerlendirmiş ve sırasıyla %2,5; %3,4 ve %2,5 saptamışlardır (27). Sternum kesi enfeksiyon oranımız %2,09, safen yara yeri enfeksiyon oranımız ise %3,92 tespit edilmiş olup yara yeri

kültürlerinde dirençli olmayan stafilokok ve *E.coli* suşları tespit edilmiştir. Metisilene dirençli *Stafyokokus aureus*'a rastlanılmamıştır. 2 hasta sternal dehisens nedeniyle revizyona alınmış olup komplikasyon olmadan taburcu edilmiştir. Kalp cerrahisinin en korkulan komplikasyonu olan mediastinit tablosuyla karşılaşmamıştır (28). Antibiyotiklere dirençli patojenlerle karşılaşmamamızın nedeni olarak dirençli hastane suşlarının henüz hastane yoğun bakımlarına yerleşmemesi ve hastanemiz genel yoğun bakım ünitesinde çok fazla hasta takibi yapılmaması olduğunu düşünmekteyiz. Mortalite oranı %3,92 tespit edilmiş olup, literatür ortalaması olan %3'ün çok az üzerinde bulunmuştur (29).

Çalışmanın kısıtlılıkları: Bu çalışma tek merkezde yapılan retrospektif bir çalışmadır. Hastaların dağılımları homojen değildir. Çalışmada incelenen hasta sayısı yeni bir klinik olmamız sebebiyle göreceli olarak düşük olup daha detaylı alt grup analizlerine izin vermemektedir.

SONUÇ

Yeni kurulan kalp cerrahisi merkezlerin kurulum aşamasında birçok problemle karşılaşılması bilinen bir gerçekken, bunun farklı ülkede kurulması daha önce karşılaşmadığımız sorunları da beraberinde getirmektedir. Farklı sosyokültürel, ekonomik ve demografik yapılar, hastalarda öncelikle iyi analiz edilmesi karşılaşılabilecek komplikasyonları öngörmek için gerekmektedir. Multidisipliner ekip çalışmasını gerektiren kalp cerrahisinde farklı tıp eğitimi ekolünden çıkmış sağlık çalışanlarını aynı hedef doğrultusunda motive etmek zor bir süreç olmakla beraber perioperatif yakın takiple yapılabilir olduğunu düşünmekteyiz. Yeni kurulan uluslararası bir merkezde, daha önce bölgede yapılmayan birçok kalp ameliyatının literatürde kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranlarıyla tüm zorluklarına rağmen yapılabileceği bu çalışmada gösterilmiştir.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Azerbaycan Gence Beynelhalk Hastanesi Etik Kurulu'ndan 09.07.2020 tarihli, 2020/08 sayı/karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. Report of first successful case. *JAMA* 1939; 112: 729-31.
- Crafoord C, Nylin G; Congenital Coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945; 14: 347-61.
- Blalock A, Taussig HB, The surgical treatment of the malformation of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA* 1945; 128: 189-202.
- Gibbon JH Jr; Application of the mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in *Recent Advances In Cardiovascular Physiology and Surgery* Minneapolis. Minn Med 1954; 37: 171-85.
- Green GE, Stertzer SH, Peppert EH: Coronary Arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1968; 5: 443-50.
- Vineberg AM, Miller G, İntenal mamary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery unsufficiency *Can Med Assoc J* 1951; 64: 204-10.
- Aytaç A. Dünyada ve Türkiye'de kalp cerrahisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 1991; 1: 8-12.
- Köksal C, Sarıkaya S, Özcan V, ve ark. SSK Süreyyapaşa Hastanesi'nde açık kalp cerrahisi: ilk 100 vaka. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2002; 10: 264-6.
- Kıralı K, Güler M, Ekim H, Kutay V, Yakut C, Demirbağ R, ve ark. Yeni bir kalp merkezi: Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi: İlk sonuçlar. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2001; 9: 74-8.
- Büyükaş M, Turan SA, Kandemir Ö, Tokmakoglu H. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde açık kalp cerrahisi: ilk 170 olgunun değerlendirilmesi. *Türk Gogus Kalp Damar* 2007; 15: 51-4.
- Tokcan A, Yalınız H. Türkiye'de kalp cerrahisinin tarihçesi. In: Duran E, editör. *Kalp ve Damar Cerrahisi*. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004: 13-20
- Sanon S, Lee VV, Elayda MA, et al. Predicting early death after cardiovascular surgery by using the Texas Heart Institute Risk Scoring Technique (THIRST). *Texas Heart Institute J* 2013; 40: 156-62.
- O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, et al. Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery by-pass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1992; 85: 2110-8.
- Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD. Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation* 1995; 91: 677-84.
- Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-84.
- Geissler HJ, Hözl P, Marohl S, Kuhn-Régner F, Mehlhorn U, Südkamp M, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 400-6.
- Vogt A, Grube E, Glunz HG, et al. Determinants of mortality after cardiac surgery: results of the registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) on 10 525 patients. *Eur Heart J* 2000; 21: 12-20.
- Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. *Health Aff (Millwood)* 2007; 26: 38-48.
- Dinler G, Bokeria LA, Batyraliev T. Koroner arterlerin stentlenmesinin düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda azalmış miyokart fonksiyonuna etkisi. *Türk Girişimsel Kard Derg* 2007; 11: 138-45.
- Helgadottir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdottir IL, Arnar DO, Gudbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and longterm survival. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 87-94.
- Hilberman M, Myers BD, Carrie BJ, Acute renal failure following cardiac surgery, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 880-8.
- Bojar RM, Najafi H, DeLaria GA, et al. Neurological complication of coronary revascularization. *Ann Thoracic Surg*. 1983 36: 427-32.
- Shaw PJ; Bates D, Cartlidge NE, et al. Neurological complication of coronary artery bypass graft surgery; six month follow up study. *Br. Med J* 1986; 293: 165-7.
- Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, et al. Acute myocardial dysfunction and recovery: common occurrence after coronary artery bypass, *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1261-9.
- Smedira NG, Hlozek CC, McCarthy PM, Mechanical support after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 2: 66-71.
- Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest* 1997; 112, 666-75.
- Schimmer C, Reents W, Berneder S, et al. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: A prospective randomized multicenter trial. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1897-904.
- Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuumassisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 898-905.
- Cosgrove DM. Evaluation of perioperative risk factors. *J Card Surg* 1990; 5: 227-30.

Did the terminology of endometrial intraepithelial neoplasia resolve the chaos in the classification of endometrial hyperplasia? a 8-year retrospective study

Endometrial intraepitelyal neoplazi terminolojisi, endometrial hiperplazi sınıflamasındaki kaosu çözdü mü? 8 yıllık retrospektif bir çalışma

 Mehmet Zengin¹,  Merve Eryol¹,  Merva Aydemir Akkaya¹,  Tuba Devrim¹,  Selim Yalçın²,
 Zehra Sema Özkan³

¹Kırıkkale University, Pathology Department, Kırıkkale, Turkey

²Kırıkkale University, Internal Medicine Department, Kırıkkale, Turkey

³Kırıkkale University, Obstetrics and Gynecology Department, Kırıkkale, Turkey

Cite this article as/Bu makaleye atf için: Zengin M, Eryol M, Aydemir Akkaya M, Devrim T, Yalçın S, Özkan ZS. Did the terminology of endometrial intraepithelial neoplasia resolve the chaos in the classification of endometrial hyperplasia? a 8-year retrospective study. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4); 129-135.

ABSTRACT

Aim: Endometrial intraepithelial neoplasia is a monoclonal glandular lesion defined in the new WHO classification (2014), which is the precursor of the development of endometrioid type endometrial adenocarcinoma. In this study, we examined the prognostic role of this new classification in patients with endometrial adenocarcinoma and its contribution to daily practice.

Material and Method: 60 cases diagnosed with endometrial adenocarcinoma between 2007 and 2015 were included in this retrospective study. The cases were reevaluated for endometrial intraepithelial neoplasia using sections stained with hematoxylin and eosin.

Results: Endometrial intraepithelial neoplasia was significantly associated with age ($p=0.022$), endometrial adenocarcinoma ($p=0.010$) and complex endometrial hyperplasia (with atypia) ($p=0.038$). When the univariate analysis was examined, 5-year relapse-free survival was poor ($p=0.035$) for endometrial intraepithelial neoplasia patients. When the multivariate analysis was examined, it was seen that endometrial intraepithelial neoplasia was an independent predictor of poor survival for relapse-free survival (HR=2.77 [1.22-4.78], $p=0.046$).

Conclusions: According to our study, endometrial intraepithelial neoplasia played an important role in the development of endometrial adenocarcinoma, but no significant superiority over the old classification was observed. For this reason, we recommend that the old and new classifications are noted together for a healthier decision.

Keywords: Endometrial intraepithelial neoplasia, endometrial adenocarcinoma, endometrial hyperplasia

ÖZ

Amaç: Endometrial intraepitelyal neoplazi, endometrioid tip endometrial adenokarsinomun gelişiminin öncüsü olan, yeni WHO sınıflandırmasında (2014) tanımlanan, monoklonal glandüler bir lezyondur. Bu çalışmada, bu yeni sınıflandırmanın endometrial adenokarsinomlu hastalarda prognostik rolünü ve günlük pratiğe katkısını inceledik.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2007-2015 yılları arasında endometrial adenokarsinomun tanısı konan 60 olgu dahil edildi. Vakalar, hematoksilin ve eozin ile boyanmış bölümler kullanılarak endometrial intraepitelyal neoplazi açısından yeniden değerlendirildi.

Bulgular: Endometrial intraepitelyal neoplazi, yaş ($p=0,022$), endometrial adenokarsinom ($p=0,010$) ve kompleks endometrial hiperplazi (atipili) ($p=0,038$) ile anlamlı derecede ilişkiliydi. Tek değişkenli analiz incelendiğinde, endometrial intraepitelyal neoplazi hastaları için 5 yıllık nüksüz sağkalım daha kötüydü ($p=0,035$). Çok değişkenli analiz incelendiğinde, endometrial intraepitelyal neoplazi'nin nüksüz sağkalım için kötü sağkalımın bağımsız bir öngörücüsü olduğu görüldü (HR=2,77 [1,22-4,78], $p=0,046$).

Sonuçlar: Çalışmamıza göre endometrial intraepitelyal neoplazi, endometrial adenokarsinomun gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır, ancak eski sınıflandırmaya göre önemli bir üstünlük gözlenmemiştir. Bu nedenle, daha sağlıklı bir karar için eski ve yeni sınıflandırmaların birlikte not edilmesini öneririz.

Anahtar Kelimeler: Endometrial intraepitelyal neoplazi, endometrial adenokarsinom, endometrioid tip, endometrial hiperplazi

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Mehmet Zengin, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, 71450, Yenışehir, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-mail/E-posta: mz1379@hotmail.com

Received/Geliş: 26.06.2020 **Accepted/Kabul:** 13.09.2020



INTRODUCTION

Endometrial carcinoma is the most common gynaecological malignancy in the United States and its frequency is 2.5%. Most of the cases (70%-80%) are endometrioid type endometrial adenocarcinomas (EEA)(1). These tumours are generally secondary to long-term estrogen stimulation in perimenopausal women. It usually develops on the background of endometrial hyperplasia (EH)(1,2).

Endometrial hyperplasia is a term that describes premalignant and benign lesions of the endometrium in response to estrogen stimulation. The most widely used system for classifying EHs is the system of the World Health Organization (WHO, 1994)(3). This system distinguishes EHs mainly by architecture (simple and complex) and cytological atypia (with atypia and without atypia). The weaknesses of this system are low reproducibility and include four different diagnostic categories(3,4). Nevertheless, with the WHO hyperplasia system, useful information has been obtained about understanding the underlying biological processes of the EEA. True EHs are polyclonal proliferations that develop in endometrial glands and stroma in response to prolonged estrogenic stimulation (4). The morphology of these proliferations is individual, dependent on the duration and dose of the patient's exposure to estrogen (4). These polyclonal proliferations are therefore referred to as benign EH. Contrary to this assumption, in the new WHO (2014) system, the EEA is not due to the progression of the hyperplastic area, but by the genetic transformation of an individual gland that is highly localized but capable of producing premalignant lesions. This lesion, called endometrial intraepithelial neoplasia (EIN), is a monoclonal proliferation of endometrial glands with a high tendency to progress in adenocarcinoma, which differs from the surrounding glands in terms of architecture and cytology (5).

In this study, we compare EIN with the old classification and examine the prognostic power of this new classification and its use in practice.

MATERIAL AND METHOD

Ethics Committee Approval

Our study was approved by the Kırıkkale University Non-interventional Ethics Committee (permission granted: 24.06.2020/decision number: 2020.06.19). (Permission granted: 24.06.2020 / Decision number: 2020.06.19). All procedures performed during our study were carried out in accordance with national/institutional ethical standards and the 1964 Helsinki Declaration.

Design of the Study

Our study was carried out in the University Hospital in Kırıkkale. Eighty-five patients diagnosed with EEA in our hospital between 2007 and 2015 were included in the study. Exclusion criteria were determined as follows. Tumor block is missing (n=10), tissue in the block is insufficient (n=5), and multiple tumor (n=5). Cases developing secondary primary were excluded from survival analysis (n=5). As a result, the study continued with sixty EEA cases.

Data Collecting

All blocks of the cases included in our study were taken from the archives of the Pathology Department of Kırıkkale University. Clinical, pathological and survival data of the cases were taken from the database of Kırıkkale University. This information includes data such as survival, age, tumour volume, presence of complex endometrial hyperplasia (CEH) (with atypia- without atypia), and presence of simple endometrial hyperplasia (SEH) (with atypia- without atypia), and the presence of disordered proliferation. EEAs were grouped according to the following criteria. Presence of EIN, presence of CEH (with atypia-without atypia), presence of SEH (with atypia-without atypia), presence of disordered proliferation. The cases are re-examined according to the criteria of the current American Joint Committee on Cancer Classification (8th).

Preparation of Tissues

All archived tumour samples embedded in paraffin were collected. All retrospective curettage of these patients were also included in the study. All blocks were reevaluated for the presence of EIN. 4 µm thick sections were taken from the required blocks (n=32) and stained with hematoxylin and eosin (H&E). Three experienced pathologists evaluated all sections.

Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN)

Our work is retrospective. While creating our population, EEA cases with curettage material belonging to various stages of hyperplasia were selected. All curettage materials belonging to 60 EEA cases classified according to the old classification were evaluated again in terms of the presence of EIN. And the advantages and disadvantages of the old classification and the new classification were compared in this way. EIN was evaluated using H&E stained sections using conventional microscopy (Nikon AG Instruments, Nikon Eclipse E600, USA). EIN was defined as a gland focus larger than 1 mm, containing complexity and atypia, which looked different from surrounding glands (8). An x20 lens was used when examining the presence of EIN. It was considered positive when it was seen from any block of cases. Then EIN's relationship with survival was examined.

Reproducibility

Reproducibility was assessed by interobserver agreement. Three experienced pathologists (MZ, ME, and MAA) evaluated the EIN status, blinded by clinical and pathological information. Weighted and simple Kappa value (κ) was used for the agreement between observers.

Follow-up

In our study, survival rates were used as an outcome criterion. When calculating the time for survival, the diagnosis date of the primary tumour was taken as the starting time. The follow-up period was extended up to 120 months to make a more reliable decision about relapse and death. However, all events after sixty months were censored at sixty months. Relapse-free survival (RFS) time was defined as the time from the day the primary tumour was diagnosed to the day of death or the day of local/distant recurrence. Overall survival (OS) time was defined as the time from the day the primary tumour was diagnosed to the day of death or the last follow-up day.

Statistical Analysis

While continuous data were presented, range, mean and standard deviation were used. While categorical data were presented, percentage and frequency were used. Chi-square test, Kappa test, Log-rank test and Cox regression test were used when comparing the old and new classifications. Chi-Square test was used to analyze the relationship between EIN and clinicopathological variables. κ test was used to investigate agreement between observers. The κ value is a variance ratio and is classified as weak, moderate and perfect for the values of 0.41–0.60, 0.61–0.80 and 0.81–1 respectively. The effect of the investigated parameters on survival alone constituted the univariate survival analysis, while the combined effect constituted the survival multivariate analysis. Log-rank test was used to investigate the relationship between univariate survival groups, and Kaplan-Meier method was used when presenting survival curves. Cox-regression model was used to investigate the relationship between multivariate survival groups. The significance limit for p value was defined as 0.05. SPSS 21.0 (IBM institute, North Castle, USA) program was used for analysis.

RESULTS

Patients

Our data is not distributed normally. The median of age and volume were 63 (range: 45-87) and 4.5 (range: 1-8), respectively. 28 (46.6%) of the tumours were low/moderately differentiated and 32 (53.4%) were poorly differentiated. EIN in 32 (%53.3) cases, SEH (without atypia) in 26 (%38.2) cases, SEH (with atypia) in 31 (%51.6) cases, CEH (without atypia) in 30 (%50.0) cases, and CEH (with atypia) in 29 (%48.3) cases were detected.

Evaluation of EIN

Foci seen in EIN were heterogeneously distributed in the slides. Focal or general changes consistent with hormonal effects were noted in the cases in our study. Among hyperplasias, EIN was more common in patients with CEH (with atypia). When the relationship of EIN with prognostic factors was examined, a significant relationship was found for age ($p=0.022$), EEA ($p=0.010$) and CEH (with atypia) ($p=0.038$). The statistical relationship between EIN and clinicopathological features is given in **Table 1**.

Reproducibility

In general, the inter-observer agreement was in a clinically useful and ranged from moderate to significant ($\kappa=0.38-0.70$). On the other hand, we found that interobserver agreement was the lowest for EIN ($\kappa=0.38-0.49$). We found the highest agreement in CEH(with atypia)($\kappa=0.68-0.70$).

Follow-up of Patients

In the follow-up of the cases, twenty patients died ($n=13$ for EIN positive cases and $n=7$ for EIN negative cases) and fifty-five patients recurred ($n=35$ for EIN positive cases and $n=20$ for EIN negative cases). The 5-year RFS and OS rates were 72% and 73% in EIN positive patients and 83% and 84% in EIN negative patients, respectively (**Table 2**).

Survival Analyses

In the univariate analysis for EIN, significant differences were observed for RFS between survival groups ($p=0.035$). CEH (with atypia) and CEH (without atypia) were other parameters associated with poor survival (**Table 2, Figure 2**). In the multivariate analysis, EIN was an independent poor survival parameter for RFS (HR=2.77 [1.22-4.78], $p=0.046$). CEH (with atypia) was the other independent parameter associated with poor survival (**Table 3**).

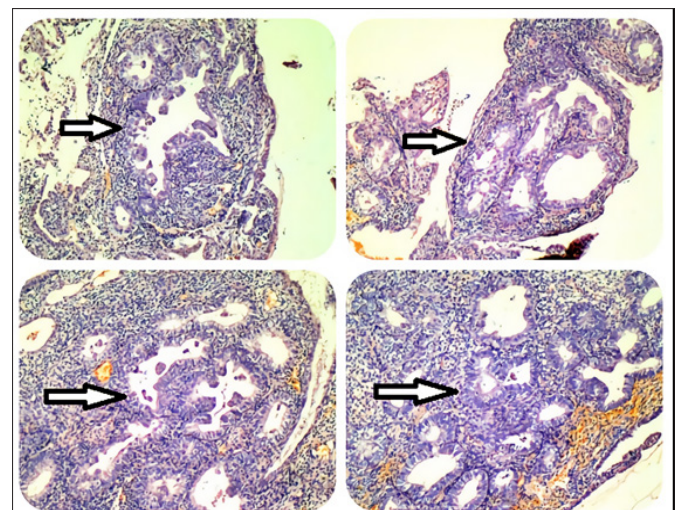


Figure 1. Examples of endometrial intraepithelial neoplasia (EIN). In the EIN examination (arrows), classical microscope, x10 - x20 objective and hematoxylin and eosin painted sections were used

Table 1. The statistical relationship between EIN and prognostic factors (n=60)

		EEA (%)		p-value	EIN(%)		p-value
		Low/Moderate grade	High grade		Positive	Negative	
Age	<63	9 28.1%	18 64.2%	0.004*	10 31.2%	17 60.7%	0.022*
	≥63	23 71.9%	10 35.8%		22 68.8%	11 39.3%	
Tumour volume	<4 block	11 34.3%	18 64.2%	0.020*	13 40.6%	16 57.1%	0.201
	≥4 block	21 65.7%	10 35.8%		19 59.4%	12 42.9%	
EEA	Low/Moderate grade	-	-	-	10 31.2%	18 64.2%	0.010*
	High grade	-	-		22 68.8%	10 35.8%	
SEH (with atypia)	No	14 43.7%	20 71.4%	0.030*	15 46.8%	19 67.8%	0.101
	Yes	18 56.3%	8 28.6%		17 53.2%	9 32.2%	
SEH (without atypia)	No	14 43.7%	15 53.5%	0.447	13 40.6%	16 57.1%	0.201
	Yes	18 56.3%	13 46.5%		19 59.4%	12 42.9%	
CEH (with atypia)	No	11 34.3%	19 67.8%	0.018*	12 37.5%	18 64.2%	0.038*
	Yes	21 65.7%	9 32.2%		20 62.5%	10 35.8%	
CEH (without atypia)	No	12 37.5%	19 67.8%	0.009*	14 43.7%	17 60.7%	0.189
	Yes	20 62.5%	9 32.2%		18 56.3%	11 39.3%	
Disordered proliferation	No	15 46.8%	17 60.7%	0.283	16 50.0%	16 57.1%	0.580
	Yes	17 53.2%	11 39.3%		16 50.0%	12 42.9%	

*. Chi-square test values below 0.05 are significant. Significant results are written in italics. Abbreviations: EEA: Endometrioid type endometrial adenocarcinoma, CEH: Complex endometrial hyperplasia, SEH: Simple endometrial hyperplasia, EIN: Endometrial intraepithelial neoplasia.

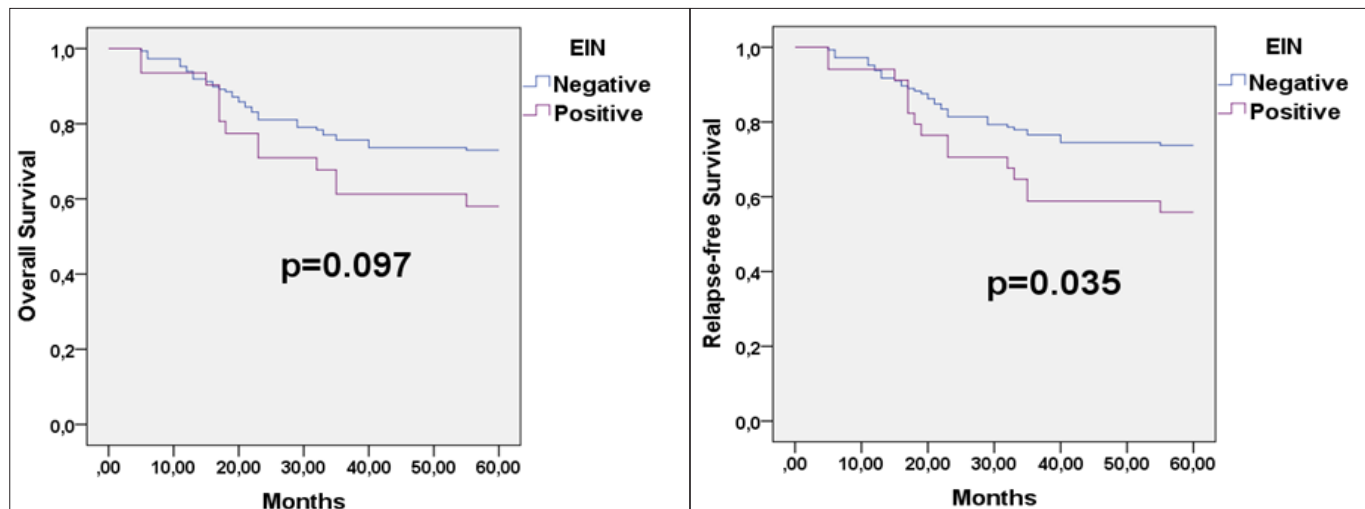


Figure 2. Survival curves of endometrial intraepithelial neoplasia. Overall survival and relapse-free survival were presented with the Kaplan-Meier survival curves. Chi-square test values below 0.05 are significant.

Table 2. Survival analysis (n=60)

	Univariate survival analysis (n=60) (%)				Multivariate survival analysis (n=60) (%)			
	OS		RFS		OS		RFS	
	5-year (%)	p-value	5-year (%)	p-value	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Age		0.684		0.625		NC		NC
<63	87		88		-		-	
≥63	83		84		-		-	
Tumour volume		0.266		0.546		NC		NC
<4 block	89		88		-		-	
≥4 block	81		82		-		-	
SEH(without atypia)		0.427		0.423		NC		NC
No	85		86		-		-	
Yes	80		82		-		-	
SEH(with atypia)		0.226		0.372		NC		NC
No	84		85		-		-	
Yes	78		80		-		-	
CEH(without atypia)		0.117		0.041*		0.459		0.293
No	83		85		1		1	
Yes	75		73		2.48 (0.77-7.98)		3.44 (0.58-8.22)	
CEH (with atypia)		0.030*		0.011*		0.045*		0.031*
No	83		82		1		1	
Yes	70		70		1.68 (1.17-3.25)		1.33 (1.13-3.28)	
Disordered proliferation		0.554		0.498		NC		NC
No	86		85		-		-	
Yes	80		79		-		-	
EIN		0.97		0.035*		0.209		0.046*
No	84		83		1		1	
Yes	73		72		3.48 (0.86-7.44)		2.77 (1.22-4.78)	

Here, the effects of parameters in the old and new classifications on univariate and multivariate survival are seen. Significant results are written in italics. Abbreviations: CEH: Complex endometrial hyperplasia, SEH: Simple endometrial hyperplasia, EIN: Endometrial intraepithelial neoplasia, NC: Not calculable, OS: Overall survival, RFS: Relapse-free survival, CI: Confidence interval, HR: Hazard ratio.

Table 3. Reproducibility of EIN (n=60)

	N	Weighted Kappa values
SEH (without atypia)	60	0.58 (A&B), 0.55 (B&C), 0.56 (A&C)
SEH (with atypia)	60	0.60 (A&B), 0.61 (B&C), 0.63 (A&C)
CEH (without atypia)	60	0.68 (A&B), 0.65 (B&C), 0.65 (A&C)
CEH (with atypia)	60	0.70 (A&B), 0.69 (B&C), 0.68 (A&C)
EIN	60	0.49 (A&B), 0.45 (B&C), 0.38 (A&C)

EEA: Endometrioid type endometrial adenocarcinoma, CEH: Complex endometrial hyperplasia, SEH: Simple endometrial hyperplasia, EIN: Endometrial intraepithelial neoplasia, A: First observer, B: Second observer, C: Third observer

DISCUSSION

In this retrospective study, we investigated what the new EIN classification brings to daily practice and EEA. According to our results, EIN has an important role in the development of EEA, but its superiority to the old classification is not clear. For this reason, we recommend using both classifications together in the transition to EIN.

EIN is a monoclonal proliferation of endometrial glands that show many different genetic mutations. Histopathologically, these glands display a different architecture, cytology and histopathology (6). These changes, which were initially quite focal, have the potential to develop EEA through the accumulation of genetic changes. This transition, accelerated by estrogen exposure, is balanced by progesterone exposure. In our study, these changes could be distinguished histologically. Inactivation of the PTEN gene is the most common genetic change in EEA (6,7). PTEN is a tumour suppressor gene, its mutation originates from the early stage of carcinogenesis and is found in 83% of EEAs and 63% of EINs. In terms of IHC, this mutation is detected in one-third of EIN lesions. In other words, the traditional microscopic view is very important for the diagnosis of EIN (7,8). In our study, the traditional microscope view was used to diagnose EIN. Therefore, it was not possible to comment on genetic changes. The traditional microscope view was found to be very useful in distinguishing EIN.

The risk of developing EEA (at the same time or in the future) increases in cases of EIN. 30-50% of these patients are diagnosed with concurrent EEA within a

year, and the average time to progression to EEA is four years (9,10). Also, the risk of progressing to the EEA has increased 45 times in the first two years. In our study, EEA was detected in 53.3% of EIN patients, and 68.7% of these cases were found to be high grade. On the other hand, the absence of EIN in endometrium sampling indicates that the patient does not have EEA (99%) (10,11). That is, the predictive value of EIN is higher than atypical hyperplasia because it develops from genetically defined lesions (10,11). In our study, the EEA detected in EIN patients was lower than atypical hyperplasia. This may be related to the small number of cases. However, EEA detected in EIN cases was found to be higher grade than atypical hyperplasia.

When diagnosing EIN, the following five criteria should be found. Architecturally complex gland structure, atypical cytological features, size 1 mm larger, exclusion of malignancy and similar lesions (12,13). These criteria were taken into account in our study. To meet the architectural criteria, the gland/stroma ratio should have increased (13). Therefore, attention should be paid to telescopic views, squamous morules, and artifactual displacement of the glandular epithelium while making this diagnosis. EIN typically includes more than 50% increased gland density in the centre of the lesion. Assessment of the stroma ratio within the lesion helps to distinguish it from these traps and carcinoma. Therefore, it is useful to examine the biopsy at small magnification when evaluating EIN (14,15). In our study, evaluation of EIN was performed at small magnification and it was found to be very useful. High magnification should be used when evaluating cytological atypia. Crowded glands in EIN should be different from the surrounding glands in terms of cytological atypia, nuclear size and shape, chromatin distribution (granular and coarse) and loss of polarity (15). However, not all of these features are always available. In addition, the cytological features of the background glands may vary according to the hormonal situation. Therefore, it is very important to compare EIN with surrounding glands (16). In our study, when evaluating EIN, great attention was paid to its difference from surrounding glands.

Changing a long-used classification and introducing a new classification is difficult for both the pathologist and the clinician. Overall, the transition from the old four-stage system to a 2-stage system is a success (17). In addition, treatment categories were clarified with the new system. Also, there is an ambiguity in the term atypia in the old classification, and this term is subjective for pathologists. However, studies show that clinicians easily adopt this system and pathologists find it difficult to get used to it (17-19). For example, the rate

of making this diagnosis is 17% in general pathologists and 34% in gynaecological pathologists (18,19). In our study, the agreement between the observers was lower in terms of the diagnosis of EIN. This finding may be related to the innovation of this system. Further studies are needed on this subject. In addition, the appearance of neoplastic and non-neoplastic glands may differ significantly depending on the hormonal status, and there is no valid criterion for EIN in the presence of active progestational therapy (15,16). In our study, we frequently saw changes due to hormonal effects and we experienced that consultation was beneficial in this case.

After the diagnosis of EIN, the treatment that should be applied is hysterectomy. However, progestin therapy is also an option, depending on the fertility of the patient or suitability for surgery. However, following this treatment, a follow-up biopsy is required every six months until several negative biopsies are obtained (20). The aim of this treatment is to remove the lesion by progestin withdrawal. If EIN continues despite this treatment, it may show morphological differences such as mucinous changes and the pathologist should be careful about this (20,21). Therefore, the diagnosis of EIN is a very sensitive diagnosis in terms of treatment. In our study, the criteria were applied precisely when diagnosing EIN. However, it was observed that the agreement between the observers was low. This may be related to the system's scarcity of defining criteria.

There are some limitations to our study. Since our study is retrospective, there is an internal limitation. Also, cases were treated according to guidelines before 2015, so they may differ from current treatment approaches. In addition, archive records were used in our study and individual patient records were not used.

CONCLUSION

In our study, EIN was associated with poor survival, but it did not have a clear advantage over the old classification. Also, intra-observer reproducibility for EIN was quite low. Therefore, we recommend reporting the new and old classification together for accurate patient management.

Abbreviations

AJCC: American Joint Cancer Committee, CEH: Complex endometrial hyperplasia, EEA: Endometrioid type endometrial adenocarcinoma, EIN: Endometrial intraepithelial neoplasia, H&E: Hematoxylin and eosin, HPF: High power field, HR: Hazard ratio, OS: Overall survival, RFS: Relapse-free survival, SD: Standard deviation, SEH: Simple endometrial hyperplasia

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: Our study was approved by the Kırıkkale University Non-interventional Ethics Committee (permission granted: 24.06.2020/decision number: 2020.06.19).

Informed Consent: Because the study was designed retrospectively, no written informed consent form was obtained from patients.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

Acknowledgements: We are grateful to the pathology department staff for their help in this research.

REFERENCES

- Jemal A, Siegel R, and Xu J. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: 277-300
- Zaino RJ. Endometrial hyperplasia: Is it time for a quantum leap to a new classification? *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19: 314-21.
- Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, et al. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1102-8
- Usbutun A, Mutter GL, Saglam A, et al. Reproducibility of endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis is good, but influenced by the diagnostic style of pathologists. *Mod Pathol* 2012; 25: 877-84.
- Baak JP, Mutter GL, Robboy S, et al. The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system *Cancer* 2005; 103: 2304-12.
- Mutter GL, Baak JP, Crum CP, et al. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis, and computerized morphometry. *J Pathol* 2000; 190: 462-9.
- Hecht JL, Mutter GL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4783-91.
- Zheng W, Baker HE, and Mutter GL. Involution of PTEN-null endometrial glands with progestin therapy. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 1008-13.
- Lacey JV, Mutter GL, Nucci MR, et al. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with endometrial intraepithelial neoplasia classification of endometrial biopsies. *Cancer* 2008; 113: 2073-81.
- Gultekin, M, Diribas K, Dursan P, et al. Current management of endometrial hyperplasia and endometrial intraepithelial neoplasia (EIN). *Eur J Gynaecol Oncol* 2009; 30: 396-401.
- Salman MC, Usbutun A, Boynukalin K, et al. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol* 2010; 21: 97-101.
- Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? *Gynecol Oncol* 2000; 76: 287-90.
- Lin MC, Lomo L, Baak JP, et al. Squamous morules are functionally inert elements of premalignant endometrial neoplasia. *Mod Pathol* 2009; 22: 167-74.
- Trimbel CL, Kaudener J, Zaino R, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a gynecologic oncology group study. *Cancer* 2006; 106: 812-9.
- Wheeler DT, Bristow RE, and Kurman RJ. Histologic alterations in endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 988-98.
- Carlson JW, Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia is associated with polyps and frequently has metaplastic change. *Histopathology* 2008; 53: 325-32.
- Kane SE, Hecht JL. Endometrial intraepithelial neoplasia terminology in practice: 4-year experience at a single institution. *Int J Gynecol Pathol* 2012; 31: 160-5.
- Allison KH, Reed SD, Voigt LF, et al. Diagnosing endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agree? *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 691-8.
- Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, et al. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006; 106: 804-11.
- Signorelli M, Caspani G, Bonazzi C, et al. Fertility-sparing treatment in young women with endometrial cancer or atypical complex hyperplasia: a prospective single-institution experience of 21 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 2009; 116: 114-8.
- Boruban MC, Altundag K, Kilic GS, et al. From endometrial hyperplasia to endometrial cancer: insight into the biology and possible medical preventive measures. *Eur J Cancer Prev* 2008; 17: 133-8.

Geronemniyet ve hemşirelik

Geronsafety and nursing

 Yağmur Akbal¹,  Sevilay Hintistan²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Anestezi Bölümü, Rize,

²Türkiye Karadeniz Teknik Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği ABD, Trabzon, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atf için: Akbal Y, Hintistan S. Geronemniyet ve hemşirelik. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 136-141.

ÖZ

Yaşamın doğal ve kaçınılmaz bir evresi olan yaşlılık; fiziksel, sosyal, ekonomik ve bilişsel kayıpların olduğu, günlük yaşam aktivitelerinde kaza risklerinin arttığı ve bireylerin yaşamlarının güçleştiği bir dönemdir. Sağlık alanında geronemniyet; yaşlıların çoklu kronik hastalıkları ve buna bağlı çoklu ilaç kullanımını; yeti yitimi ve yeti yitimine bağlı düşme ev kazalarını, yaşlı yalnızlığını, görme, duyma gibi duyu organlarının işlev bozukluğundan kaynaklanan beslenme, barınma, ekonomik sorunları, ihmal ve istismarı kapsamaktadır. Multidisipliner bir anlayışla yaşlılıkla birlikte artan hastalıkların, günlük yaşam aktivitelerindeki güçlüklerin ve olası kaza risklerinin önlenmesi için yaşlılara yönelik politikalar değişmekte ve yaşam kalitesini artırıcı çalışmalar yapılmaktadır. Ancak geronemniyet kavramının sağlık alanına istenilen düzeyde yansımadağı görülmektedir. Bu nedenle sağlık alanında yaşlılar için bu güvenliğin sağlanmasında hemşirelerin önemli sorumlulukları bulunmaktadır. Bu çalışmada; yaşlı bireylerde sağlık hizmetlerinde oluşturulabilecek emniyet konuları ile bu konularda hemşirelerin yaşlı bireyin bakım ve izleminde geliştirebileceği bilgiler ve öneriler yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Emniyet, gerontoloji, hemşirelik, yaşlılık

ABSTRACT

Old age that is a natural and inevitable stage of life is a period in life of individuals which physical, social, economic and cognitive deficits, increases in the risk of accidents in daily life activities, and become more difficult. Geronsafety in the field of health includes multiple chronic diseases of the elderly and associated multiple drug use; disability and falling and home accidents due to disability, elderly loneliness, nutrition, accommodation, economic problems due to problems caused by dysfunction of sensory organs such as vision, hearing, neglect and abuse. In a multidisciplinary approach, elderly policies are changing and studies are carried out to improve the quality of life for the elderly for the prevention of diseases that increase with age, the difficulties in daily living activities and the risk of possible accidents. However, it is seen that the concept of geronsafety does not reflect to the health field at the desired level. Therefore, nurses have important responsibilities in providing this safety for the elderly in the field of health. In this study; safety issues that can be created in health services in elderly individuals and information and suggestions that nurses can develop in care and monitoring of elderly people are taken place.

Keywords: Safety, gerontology, nursing, elderly

GİRİŞ

Genel tanımı ile yaşlanma; psikolojik, emosyonel, bilişsel ve sosyal alanlarda fizyolojik fonksiyonları azaltan ve sınırlandıran evrensel bir süreçtir (1). Günümüzde yaşam koşullarının iyileşmesi, sağlık ve teknolojik alandaki hızlı gelişmeler, koruyucu sağlık önlemleri ile sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitelere yönelik programların artırılması beklenen yaşam süresini artırmıştır. Dünya yaşlı nüfus oranına baktığımızda 2019 yılında bu veri 703 milyon olarak bildirilmektedir (2). Yaşlanma hızının önceki yıllara göre çok daha hızlı bir süreçte olduğu

2050 yılında her beş kişiden birinin 60 yaş ve üzerinde olacağı ve yaşlı nüfusun iki milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (3).

Bireyler yaşlandıkça fonksiyonel yetersizlikle birlikte multimorbidite olasılığı artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2013 yılı hastalık yükü verilerine göre, 60 yaş ve üstü bireylerde görülen hastalıklar; duyuusal bozukluklar, sırt boyun ağrıları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, depresyon, düşme, diyabet ve kas-iskelet sistemi hastalıkları şeklinde sıralanmaktadır

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Yağmur AKBAL, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Anestezi Bölümü, Rize, Türkiye
E-mail / E-posta: yağmur.akbal@erdogan.edu.tr
Received / Geliş: 18.08.2020 **Accepted / Kabul:** 03.09.2020



(4). Birden fazla kronik hastalık varlığı, mobilite azlığı, yeti yitimi ve mental bozuklukların artması yaşının yaşam kalitesini azaltmaktadır. Ayrıca, yaşının fiziksel fonksiyonlarındaki azalmayla birlikte kaza riskinin artması ve günlük yaşam aktivitelerinde güçlük yaşaması nedeniyle çevresel birçok etkenin yaşlı için birer tehdit haline dönüşmesi, beslenme, barınma, ekonomi gibi alanlarda güvenlik kavramını ortaya çıkarmaktadır (3).

Geronemniyet sosyal alanda, “yaşlı bireylerin günlük faaliyetleri için gerekli olan fiziksel, zihinsel, sağlık ve diğer yaşam alanlarını emniyet açısından güvenli kılan ve bu emniyet alanlarında yapılan araştırma, geliştirme ve değerlendirmeler” şeklinde tanımlanmaktadır (5). Sağlık alanında geronemniyet, yaşlıların birçok kronik hastalık sonucu çoklu ilaç kullanımı; yeti yitimlerinin yol açtığı düşme, ev kazaları, yalnız yaşama; görme, duyma gibi duyu organlarının işlev bozukluğundan kaynaklanan beslenme sorunları ile istismar ve ihmal gibi birçok güvenlik önlemlerini kapsamaktadır. Artan yaşla birlikte fiziksel, duygusal ve zihinsel fonksiyonlarda yetersizlikler meydana gelmektedir. Bu yetersizlikler, yaşının sağlık, sosyal ve diğer yaşam alanlarında karşılaşılabilecekleri risk faktörlerini artırmaktadır (6).

GERONEMNİYETTE HEMŞİRELERİN DİKKAT ETMESİ GEREKEN ALANLAR

Geronemniyet; hemşirelik alanı için yaşlıların ilaç kullanımını, ev kazaları ve düşmeleri, istismar ve ihmali, beslenme, barınma ve ekonomik sorunları içermektedir.

1. İlaç Kullanımı

Yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşlılarda çoklu kronik hastalıkların bir arada bulunması ve uzun süreli bakım süreçleri ilaç kullanımını beraberinde getirmektedir (7). Yaşlılık döneminde kullanılan ilaç miktarının artması, yaşlanmanın getirdiği algılamada azalma, dikkatsizlik, yakın bellekte bozulma, duyu kayıplar ve kronik hastalıkların ilaçla kontrol altına alınması gibi faktörler yaşlılarda bazı tehlikelere ve tehditlere yol açmaktadır (8,9). Birden çok ilaç kullanımını olarak bilinen polifarmasi, yaşlılıkta güvenlik açısından risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (10). Polifarmasiye neden olan faktörler arasında yaşının bilişsel, duyu ve fonksiyonel bozuklukları ile eğitim düzeyindeki düşüklük ve bakım verenlerle ilgili sorunlar yer almaktadır (11). Avustralya’da polifarmasi oranı %37,7’dir, Amerika’da ise 1999 yılından 2012 yılına kadar polifarmasi oranı %24’ten %39’a çıkmıştır. İsveç’te ölen 500.000 kişiden fazlasının bir yıldır reçetelerinin incelendiği bir çalışmada, hastaların yarısından fazlasının 10 ve üzeri ilaç kullanımının olduğu belirlenmiştir (12-14). Öztürk’ün yaptığı çalışmada 65 yaş üstü hastalarda %38 ‘i 5 ve üzeri ilaç kullanırken bu oran kadınlarda

erkeklere kıyasla daha fazla olduğu belirtilmiştir (15). Yapılan bir çalışmada yaşlıların %91’inin son bir aydır üç ve üzeri ilaç kullandığı tespit edilmiştir (16). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada yaşlılarda en sık rastlanan ilaç uyumsuzluğunun ilaç almayı unutma olduğu belirlenmiştir. Yine aynı çalışmada ilaç almayı unutma ve kendilerini iyi hissettiklerinde doktora sormadan ilacı bırakma davranışları önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir (17).

Yaşlanmayla birlikte komorbidite artmakta, ilaç emilimi, dağılımı, metabolizasyonu ve atılımıyla ilgili değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle yaşlıya ilaç reçete edilirken, mümkün olan en düşük dozda ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimi dikkate alınarak en az sayıda ilaç yazımına önem verilmelidir (10). Yapılan araştırmalarda, yaşlılarda çoklu ilaç kullanım oranlarının yüksek olduğu ve yaşlılığın getirdiği fonksiyonel yetersizliklerin ilaç kullanımında güçlükler yaşanmasına neden olduğu belirtilmektedir (13,14, 18). Çoklu ilaç kullanımının yaşlılarda düşme gibi riskleri arttırdığı görülmektedir (19). Kronik hastalığı olan ve çoklu ilaç kullanan yaşlı bireylerin takip ve kontrollerinin yapılması, ilaçlar hakkında eğitimlerin verilmesi ve yaşam alanlarında düşmeye neden olabilecek risk faktörlerinin düzenlenmesi, kontrol altına alınması sağlanmalıdır. Hemşirelerin yaşlılarda ilaç kullanımının güvenliğini sağlayabilmesi için öncelikle yaşlılara eğitim verilmesi, yaşlıların ilaç kullanımına uyumunun sağlanması ve takip edilmesi önemlidir (9). Yaşlılarda ilaç kullanımını birçok risk faktörlerini beraberinde getirdiği için yaşının emniyetli bir şekilde tedavisinin sürdürülmesi sağlanmalıdır.

2. Ev Kazaları ve Düşmeler

Yaşlılar ev kazaları ve düşmeleri özellikle sinir sistemi hastalıkları, duyu fonksiyon bozuklukları, kardiyovasküler sistem bozuklukları, kullanılan ilaçların yan etkileri ve çevresel faktörler nedeniyle sıklıkla yaşamaktadır (20). Çevresel ve bireysel olarak değerlendirilen ev kazalarında çevresel faktörleri; ıslak zemin, yatak odası ve mutfak gibi kapıların genişliği, yetersiz aydınlatma, sabit olmayan eşyalar, elektrik sisteminde sorunlar, merdiven ve kotların yüksekliği oluştururken; bireysel faktörleri denge bozuklukları, yetersiz beslenme, hipertansiyon, ilaç kullanımı, korku, görme ve uyku sorunları oluşturmaktadır (21). Ev kazaları mutfak, yatak odası, banyo gibi alanlarda daha sıklıkla yaşanmaktadır (22). Yaşlılarda sıklıkla ev kazalarında deneyimlenen düşmeler ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Yaşlılarda düşmeler aynı zamanda beşinci ölüm nedenidir (23, 24). Avrupa Birliği’nde yapılan istatistiklere göre, 60 yaş ve üzeri bireylerin her yıl yaklaşık 6,7 milyonu düşme nedeni ile hastanelerde tedavi edilmektedir (25). Türkiye’de ise yaşlıların %32,8’inin son bir yıl içinde düşme öyküsünün olduğu bildirilmiştir

(26). Yaşlılarda kadınların erkeklere oranla daha fazla düşme öyküsüne sahip olduğu ve düşme sonrası komplikasyonları daha ağır yaşadığı belirtilmekte, bunun nedeni olarak da kemik mineral dansitesinin düşüklüğü gösterilmektedir (27). Yaşlılarda yüksek oranda ve sıklıkla görülen düşmeler kırıkla, beyin hasarıyla, hatta büyük oranda ölümlerle sonuçlanabilmektedir (24,26-28).

Yaşlılarda önemli mortalite ve morbidite sorunlarına neden olan düşmeler ülkelere tıbbi maliyet yükü de getirmektedir (29). Yaşlılarda düşmeye yönelik yapılan izlem süreçlerinin sağlık bakım maliyetinin azaltılmasında etkili olduğu belirtilmektedir (30). Yapılan çalışmalarda ev güvenliğinin artırılmasının, ev ortamının yaşlıya uygun modifiye edilmesinin, yaşlılara uygulanan fiziksel egzersizlerin, yaşlıda duyma ve görme yetisinin iyileştirilmesinin düşme riskini azalttığı bildirilmektedir (31,32). Ev kazalarına yönelik uygulanacak hemşirelik girişimleri ile yaşlı izlemlerinin yapılması, ev kazalarının getireceği olumsuz sağlık sorunlarını azaltabilecek ve sağlık hizmetlerindeki maliyet yükünü de düşürecektir. Aynı zamanda yaşlı bireylerin korkusu olan ev kazalarında yaşlı bireyi emniyetli bir bakıma dâhil etmek yaşlıların yaşam kalitesini artıracaktır (20).

3. İstismar ve İhmal

Yaşlanmayla birlikte fiziksel, sosyal ve ekonomik kayıplar yaşlı bireyleri bağımlı hale getirmektedir. Günümüzde son zamanlarda artan göç olayları, geleneksel aile yapısının değişime uğraması, yaşlının statü kaybı ve yaşlıya bakım verenin sağlık sorunlarının olması gibi faktörler yaşlıda istismar ve ihmal kavramlarını ortaya çıkarmaktadır (33). DSÖ, Toronto Deklarasyonu'nda yaşlı istismarını; "yaşlıda güven ilişkisini zedeleyen, yaşlıyı strese sokan, zarar veren, bir kez ya da tekrarlayan davranışların tümü" olarak tanımlamıştır (34). Yaşlı ihmali ise "yaşlının ailesi, bakım veren kişi, devletin ve kaldığı kurumların yaşlının kendisi ile ilgili kararlarda yaşlıyı seçimlerden yoksun bırakması, tıbbi ve yasal haklarını ihlal etmesi" olarak tanımlanmaktadır (35). Yapılan birçok çalışmada, yaşlı istismar oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir (36-38). DSÖ son verilerinde, 60 yaş ve üzeri yaşlı bireylerin istismar oranı %15,7 olarak tahmin edilmektedir. Türkiye verilerine bakıldığında, kadın ve erkek cinsiyette fiziksel istismarın en yüksek oranda olduğu görülmektedir (38,39). Yaşlıların ihmali durumu incelendiğinde ise yaşlıların en çok aileleri ve bakım verenleri tarafından ihmali edildikleri belirlenmiştir (38). Ancak yaşlının istismar ve ihmalinin tanınmasında bazı güçlükler yaşanmaktadır. Özellikle aile içinde görülen yaşlı istismarında halen günümüzde aile kavramı saygınlığının olması, yaşlının kaygıları, kurumların itibarı, yaşlının istismar ve ihmali fark etmemesi tanılamayı güçleştirmektedir (39). Yaşlıda istismar ve ihmalle ilgili yapılan çalışmalarda,

multidisipliner bir yaklaşımla toplumda farkındalığın ve bilinçliliğin artırılması, düzenli eğitim programlarının planlanması gerektiği belirtilmektedir (40). Yaşlıların sağlık kontrollerinde ve takiplerinde bu konuda politikalarla izlemlerin oluşturulması ve yaşlıların fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yönden güvenlik altına alınması sağlanmalıdır (38).

4. Beslenme

Yeterli ve dengeli beslenme sadece yaşlılıkta değil, insanların tüm yaşamları boyunca sağlığın korunması ve hastalık durumunda tedavi sürecinin etkinliğinin sağlanmasında temel koşuldur. Ancak yaşlı bireyler organ rezervlerinde azalma, homeostatik dengede bozulma, birçok fonksiyon kaybı, psikolojik sorunlar, besinleri hazırlayamama, sürekli ilaç kullanma ve alışveriş yapamama gibi nedenlerle toplumda öncelikli grup olarak risk taşıyan kişiler arasındadır. Yaşlanmayla birlikte besin alımında fizyolojik düşüş, diş kayıpları, emilim ve boşaltım gibi sağlık sorunları, tat, koku alma duyusunda azalma, psikolojik sorunlar gibi nedenlerle yaşlılarda yetersiz beslenme görülmektedir (41). Yetersiz beslenme yaşlıların hastane başvurularında artışa, enfeksiyonlara, iyileşmeyen yaralara, düşmelere, yaşam kalitesinde bozulmaya hatta ölümlere neden olmaktadır (42).

Yetersiz, dengesiz ve aşırı beslenme gibi kavramları içine alan malnütrisyon oranına bakıldığında, yaşlının fiziksel durumuna ve kaldığı ortama göre değişiklik gösterdiği görülmektedir. Evde yaşayan yaşlılarda malnütrisyon oranı %5, bakım evinde yaşayanlarda %20, hastanede bulunanlarda ise %30-50 arasındadır (43, 44). On iki ülkedeki yaşlıların malnütrisyon durumunu değerlendiren bir çalışmada, yaşlıların %23'ünün malnütrisyon tanısının olduğu ve en çok bakım evinde yaşayan yaşlılarda malnütrisyon oranının yüksek olduğu belirlenmiştir (45). Yaşlılarda beslenme yetersizliğinin tanımlanmasında multidisipliner sağlık yaklaşımı gereklidir. Yaşlılar düzenli kontrollerle, beslenme sorunları geliştiğinde başvuracağı birimlerle irtibat halinde bulunmalı, bu konuda hemşireler yaşlılarda eğitim ve takiplerle farkındalık oluşturmalıdır. Ayrıca yaşlıların bakımını üstlenen bireylerin beslenme konusunda bilgi düzeylerinin artırılması ile yaşlıların evde, kurumda, hastanede periyodik takiplerinin yapılması beslenmeye bağlı gelişebilecek mortalite ve morbidite riskini azaltabilecektir (42).

5. Barınma

Yaşam boyunca barınılan çevre, insanların fiziksel, psikolojik ve sosyal gereksinimlerini karşılamakta ve yaşam kaliteleri için de önemli olmaktadır (46). Yaşlı bireyler bilişsel, nörolojik, kardiyovasküler ve diyabet gibi kronik hastalıklarla birlikte yaşamlarını idame ettirmekte güçlük yaşamaktadır (47). Ayrıca kronik

hastalıklara ek olarak ekonomik yönden kısıtlanma, iş yaşamından ayrılma, sosyal ortamlardan izole olma gibi nedenlerle diğer bireylere bağımlı hale gelmeleri yaşam faaliyetlerini yerine getirmede de güçlük yaşamalarına neden olmaktadır (48). Yaşlıların barındıkları ortamlarda psikolojik, sosyal ve fiziksel düzenlemeler yaşlıların sağlığı için önemli değişimlerdir (49). DSÖ 2010 verilerine göre, konut ve konutlara bağlı ortaya çıkan yaralanma oranları, bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalıkların oranlarıyla neredeyse aynı düzeydedir (50).

Bireyler için özerklik ve bağımsızlığın önemli bir göstergesi olan ev ortamı, yaşlılar için kendilerini güvenli hissettikleri ortamlardır (51). Yaşlılarda konutlara ilişkin kazaları önlemeye yönelik konut iyileştirme politikaları, elektrik sistemine ait düzenlemeler, yangına ait düzenlemeler, çarpma ve düşmelere yönelik düzenlemeler, yaşlılara ulaşımdaki teknolojik düzenlemeler ve konut içi tasarımların yeniden düzenlenmesi gibi uygulamaları içermektedir (52). Yaşlının alışlagelmiş konut ve çevrede sağlıklı yaşlanması sadece yaşlanan bireyi değil, yaşlının çevresinde bulunan diğer bireyleri olumlu etkileyerek yaşlanmayla beraber oluşan değişimlerde gereksinimlerin karşılanmasına yardımcı olacak, güvenlik sistemini artıracak ve yaşlanmayı kolaylaştıracaktır (48).

6. Ekonomi

Yaşlı sağlığını etkileyen önemli etmenlerden biri gelir düzeyidir. Bireyin gelir düzeyi; eğitim, sağlık, yeme-içme, barınma, giyinme gibi yaşam koşullarını şekillendirmektedir (53). Sosyal politikalarla birlikte oluşturulan ekonomik düzenlemeler sağlıkta iyileşmeleri artırmaktadır. Yaşlılarda cinsiyete göre gelir düzeyinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, kadınların erkeklere oranla ekonomik düzeylerinin daha düşük, sağlık durumlarının ise daha kötü olduğu vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda, ekonomik yetersizlik özellikle yaşlı bireyleri olumsuz etkilemektedir (54-56). Gelir düzeyi düşük yaşlılarda malnütrisyon, ağız sağlığında bozulma, enfeksiyon ve kronik hastalık gelişimi daha yaygındır (54,57). Yaşlılarda ekonomik düzeyin düşük olması bağımsızlık fonksiyonlarını azaltarak yaşlıları başka bireylere bağımlı bakıma yöneltmektedir. Bunun sonucunda yaşlı bireylerin aile içindeki rolü ve yaşam biçiminin değişmesi yaşlı ve aile bireyleri arasında iletişim sorunlarına neden olmaktadır (55). Atmış beş yaş üstü yaşlı bireylerle ekonomik istismara yönelik yapılan bir çalışmada yaşlı bireylerin %63,1'i ekonomik istismara maruz kaldığı ve bu istismarın en çok oğlu, kızı ve eşi tarafından olduğu saptanmıştır (58). Yaşlılara sosyoekonomik destek sağlanması durumunda ise tedavinin daha başarılı olduğu ve depresyonun daha az oranda görüldüğü belirlenmiştir (56).

Geçmiş yıllarda kayıt dışı (sigortasız) çalışan yaşlıların gelecek dönemde sosyal yardımdan yoksun kalması,

eşi vefat etmiş ve ekonomik güvencesi olmayan yaşlı kadınların varlığı, yaşlı aylıklarının yetersiz olması yaşlı yoksulluğuna neden olmaktadır. Yaşlı güvenliğinin artırılması için ekonomik anlamda politik düzenlemeler yapılmasının, sağlık hizmetlerinden düzenli bir şekilde yararlanma olanağı sağlanmasının, beslenme durumunun takip edilmesinin, güvenceli iş istihdamı olanağı sunulmasının, yaşlı kadınların ekonomik olarak daha çok desteklenmesinin ve bu yönde denetim mekanizmaları geliştirilmesinin faydalı olduğu belirtilmektedir (59). Ayrıca yaşlıların ekonomik istismar yönünden takip edilmesi, başvurması gereken kuruluşların bilgisinin verilmesi ekonomik özgürlüklerinin artırılmasını sağlayacaktır.

SONUÇ

Yaşlı nüfusun artması ile birlikte yaşlılık döneminde duyuşsal sorunlar, eylemsel zayıflıklar, kronik hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Bu sorunlar yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede güçlükler ortaya çıkarmakta ve kaza risklerinin artmasına neden olmaktadır. Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan bu sorunlarda sosyal, emniyet, sağlık hizmetleri alanlarında yaşlılara yönelik politikalar geliştirilmektedir. Güvenli ortamın sağlanması yaşlının hem sosyal hem sağlık açısından yaşam kalitesini artırmada önemlidir. Sağlık disiplinleri arasında hemşirelik bakımı, yaşlanmanın getirdiği sorunların çözümlenmesinde, yaşlının bakımında ve takibinde önemlidir. Yaşlıların tüm bu takiplerinde ilaç, ev kazaları, düşmeler, beslenme, istismar ve ihmal, barınma, ekonomi gibi durumlarda güvenli alanlar oluşturmak ve riskleri ortadan kaldırmak için gereklidir. Geronemniyet, yaşlının günlük faaliyetleri için gerekli olan fiziksel, zihinsel, sağlık ve diğer yaşam alanlarını emniyete alması ve bu alanlarda araştırma, değerlendirme ve takiplerinin yapılmasıdır. Geronemniyet sağlık alanına entegre edildiğinde yaşlı bireyin vücut bütünlüğünü korumak açısından birçok başlık altında genişletilebilir ve gelecek çalışmalarda sağlık alanında ölçeklerle, klinik çalışmalarla, kurumlarda protokol olarak yaşlı takiplerinde kullanılabilir. Yaşlıların yaşamını sürdürdüğü tüm alanlarda hemşirelerin bakımı, eğitimi, takibi ve tedavisi yaşlıların kendilerini fiziksel, sosyal, ekonomik ve bilişsel olarak güven içinde hissetmelerini sağlayacaktır.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Çağlar T. Yaşlılık ve sosyal hizmet: yaşam destek merkezi örneği. Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Derg 2014; 25: 145-162.
2. United Nations, <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf> (Erişim Tarihi; 23.04.2020).
3. Şentürk S. Avrupa Birliği ve Türkiye'nin sorunu yaşlılık. Ayrıntı Derg 2017; 5: 45-50.
4. Yıldırım B, Özkahraman Ş, Ersoy S. Yaşlılıkta görülen fizyolojik değişiklikler ve hemşirelik bakımı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Derg 2012; 2: 19-23.
5. Hazer O, Özsungur F. Gerontolojide kişisel emniyet çözümleri. Sosyal Politika Çalışmaları Derg 2017; 17: 97-117.
6. Tekin ÇS, Kara F. Dünyada ve Türkiye'de yaşlılık. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Derg 2016; 3: 219-29.
7. Lopes LM, Figueiredo TP, Costa SC, Reis AM. Use of potentially inappropriate medications by the elderly at home. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. Cien Saude Colet 2016; 21: 3429-38.
8. Kim H, Kim HS, Ko H, Choi J, Cho NH. Analysis of inappropriate medication use and drug interactions in older people in South Korea. Int J Clin Pharmacol Ther 2017; 55: 847-52.
9. Mohammed HB, Ibrahim D, Cavus N. Mobile device based smart medication reminder for older people with disabilities. Appl Syst Innov 2018; 1-14.
10. Yıldırım AB, Kılınç AY. Yaşlı hastalarda polifarmasi ve ilaç etkileşimi. Turk Kardiyol Dern Ars 2017; 45: 17-21.
11. Misha' Aly A. Drug prescribing to the elderly patients. IJHHS 2018; 1: 65-9.
12. Gnjjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. High-risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. Clin Pharmacol Ther 2012; 91: 521-8.
13. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999-2012. JAMA 2015; 314: 1818-30.
14. Morin L, Vetrano DL, Rizzuto D, Calderón-Larrañaga A, Fastbom J, Johnell K. Choosing wisely measuring the burden of medications in older adults near the end of life: nationwide, Longitudinal cohort study. Am J Med 2017; 130: 927-36.
15. Öztürk Z, Uğraş KG. Yaşlı hastalarda ilaç kullanımı ve polifarmasi. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Derg 2017; 27: 103-108.
16. Şayir ÇT, Toprak DE, Karaoğlu SA. Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 65 yaş üstü hastalarda polifarmasi ve tamamlayıcı tedavi kullanımlarının değerlendirilmesi. Türkiye Aile Hekimliği Derg 2014; 18: 35-41.
17. Öztaş Ö, Aslan GK. Yaşlı Bireylerin İlaç Uyumsuzluğu İle İlişkili İlaç Kullanım Davranışları ve Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ile İlişkisi. Journal of Hacettepe University Faculty of Nursing 2019; 6: 132-141.
18. Özdemir Ö, Akyüz A, Doruk H. Geriatrik hipertansif hastaların ilaç tedavisine uyumları. Bakırköy Tıp Derg 2016; 12: 195-201.
19. Solmaz T, Altay B. Yaşlı Bireylerde İlaç Kullanımı Ve Düşmeye Neden Olan Faktörlerin Belirlenmesi. Balıkesir Sag Bil Derg 2019; 8:129-134.
20. Çınarlı T, Koç Z. 65 yaş ve üzeri yaşlılarda düşme risk ve korkusunun günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Gumushane University J Health Sci 2015; 4: 660-79.
21. Tamil V, Çetinkaya Y, Sayer V, Aşar D, İskit Y. Düşme riskinin değerlendirilmesi. Sağlık Akademisyenleri Derg 2014; 1: 21-6.
22. Şahin H, Erkal S. Evaluation of the elderly' falls efficacy by their status of having a home accident and daily life activities. J Human Sci 2017; 14: 2308-16.
23. Kibar E, Aslan D, Karakoç Y, Kutsal YG. Ankara'da bir kurumda yaşayan yaşlılar arasında düşme sağlığı, risk faktörleri ve korunmaya ilişkin yaklaşımlar. TAF Prevent Med Bull 2015; 14: 23-32.
24. Naharci MI, Doruk H. Approach to fall in elderly population. TAF Prevent Med Bull 2009; 8: 437-44.
25. Rogmans WHJ. Joint action on monitoring injuries in Europe (Jamie). Arch Public Health 2012; 70: 2-5.
26. Beyazay S, Durna Z, Akın S. Yaşlı bireylerde düşme riski ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Nurs Sci 2014; 6: 1-12.
27. Daly RM, Rosengren BE, Alwis G, Ahlberg HG, Sernbo I, Karlsson MK. Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: A-10 year prospective population-based study. BMC Geriatr 2013; 13: 2-9.
28. Ambrose AF, Cruz L, Paul G. Falls and fractures: A systematic approach to screening and prevention. Maturitas 2015; 82: 85-93.
29. Burns ER, Stevens JA, Lee R. The direct costs of fatal and non-fatal falls among older adults-United States. J Safety Res 2016; 58: 99-103.
30. Carande-Kulis V, Stevens JA, Florence CS, Beattie BL, Arias I. A cost-benefit analysis of three older adult fall prevention interventions. J Saf Res 2015; 52: 65-70.
31. Haanes GG, Kirkevold M, Hofoss D, Horgen G, Eilertsen G. An intervention designed to improve sensory impairments in the elderly and in door lighting in their homes: An exploratory randomized controlled trial. J Multidiscip Healthc 2015; 8: 11-20.
32. El-Khoury F, Cassou B, Charles MA, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2013; 347: 1-13.
33. Gökçe N. Yaşlı istismarı ve ihlali. Sağlık Akademisi Kastamonu 2017; 2: 100-11.
34. Krug EG, Merc JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. Lancet 2002; 360: 1083-8.
35. Kalaycı I, Yazıcı SÖ, Şenkaynağı A. Yaşlı yakınlarının şiddet algısı: Süleyman Demirel Hastanesi örneği. YSAD 2015; 1: 22-33.
36. Fraga S, Lindert J, Barros H, et al. Elder abuse and socioeconomic inequalities: A multilevel study in 7 European countries. Prev Med 2014; 61: 42-7.
37. Mahtab AK, Farshad S, Hossain SZ, Fakhrzadeh H, Salimi Z. Elder abuse: risk factors of abuse in elderly community dwelling Iranians. Educ Gerontol 2014; 40: 543-54.
38. Lök N. Türkiye'de yaşlı istismarı ve ihmali: Sistematiik derleme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2015; 7: 149-56.
39. Yeşil P, Taşçı S, Öztunç G. Yaşlı istismarı ve ihmali. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2016; 6: 128-34.
40. Arpacı F, Bakır B. Yaşlı istismarı ve ihlali. Türkiye Sosyal Araştırmalar Derg 2017; 3: 692-703.

41. Hastaoğlu F, Hastaoğlu E. Yaşlılıkta güncel sorun: Yetersiz beslenme. *JoCReHeS* 2018; 8: 89-94.
42. Baz S, Ardahan M. Yaşlılarda malnütrisyon ve hemşirelik yaklaşımları. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2016; 5: 147-51.
43. Volkert D. Malnutrition in older adults-urgent need for action: A plea for improving the nutritional situation of older adults. *Gerontology* 2013; 59: 328-33.
44. Cabré M, Ferreira C, Arus M, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M. Evaluation of conut for clinical malnutrition detection and short-term prognostic assessment in hospitalized elderly people. *J Nutr Health Aging* 2015; 19: 729-33.
45. Kaiser MJ, Bauer JM, Rāmsch C, et al. Frequency of malnutrition in older adults: A multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1734-8.
46. Kerbler B, Sendi R, Fılipovič Hrast M. The relationship of the elderly toward their home and living environment. *Urbani Izziv* 2017; 28: 96-109.
47. Basanta H, Huang YP, Lee TT. Using voice and gesture to control living space for the elderly people. *ICSSE* 2017: 20-3.
48. Aksoy AD, Günay G. Yaşlıların barınma ihtiyacına alternatif olarak sürdürülebilir yaşlı köyleri. *Düzce Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Derg* 2017; 7: 1-19.
49. Feng I, Chen JH, Zhu BW, Xiong L. Assessment of and improvement strategies for the housing of healthy elderly: Improving quality of life. *Sustainability* 2018; 10: 1-32.
50. Lawrence RJ. Constancy and change: Key issues in housing and health research, 1987-2017. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: 2-7.
51. Fänge A, Ivanoff SD. The home is the hub of health in very old age: Findings from the enable-age project. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48: 340-5.
52. Nriagu J, Smith P, Socier DA. Rating scale for housing-based health hazards. *Sci Total Environ* 2011; 409: 5423-31.
53. Saito M, Kondo N, Kondo K, Ojima T, Hirai H. Gender differences on the impacts of social exclusion on mortality among older japanese: Ages cohort study. *Soc Sci Med* 2012; 75: 940-5.
54. Wang L, Cheng L, Yuan B, Hong X, Hu T. Association between socio-economic status and dental caries in elderly people in sichuan province, China: A cross-sectional study. *BMJ Open* 2017; 7: 1-10.
55. Şahbaz M. Yaşlıların ekonomik durumu: İstanbul Avcılar Örneği. 10. Ulusal Yaşlılık Kongresi. 25-27 Nisan 2019 Denizli. 21-6.
56. Melchiorre MG, Chiatti C, Lamura G, et al. Social support, socio-economic status, health and abuse among older people in seven European countries. *PLoS One* 2013; 8: 1-10.
57. Lashkarboloki F, Aryaei M, Djazayeri A, Eftekhar-Ardebily H, Minaei M. Association of demographic, socio-economic features and some health problems with nutritional status in elderly. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology* 2015; 9: 27-34.
58. Ünlü D. Yaşlıların ekonomik istismara maruz kalma durumlarının incelenmesi: İstanbul Bahçelievler örneği (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul; 2019.
59. Karadeniz O, Öztepe ND. Türkiye'de yaşlı yoksulluğu. *Çalışma ve Toplum* 2013; 38: 77-102.

Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu

A case of azathioprine-associated Sweet syndrome with ulcerative colitis and psoriasis

 Güray Can¹,  Emrah Poşul¹,  Büşra Niğdelioğlu²,  Bülent Yılmaz³

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

³Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Bolu, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Can G, Poşul E, Niğdelioğlu B, Yılmaz B. Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 142-144.

ÖZ

Sweet sendromu ağrılı eritematöz plaklar, ateş, artralji, periferik lökositöz, üst dermiste ödem ve yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir dermatozdur. Sendrom, üst solunum yolu enfeksiyonları, hematolojik maligniteler, ilaç hipersensitivitesi, sarkoidoz, otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebildiği gibi idiyopatik de olabilir. Azatioprin tedavisi altındaki ülseratif kolit veya psöriazis hastalarında yeni gelişen cilt lezyonlarının nedeni altta yatan otoimmün hastalığın alevlenmesi olabileceği gibi nadiren azatioprin ilişkili hipersensitivite reaksiyonu da olabilir. Böyle durumlarda Sweet sendromunun göz önünde bulundurulup, erken dönemde ilacın kesilmesi ve uygun tedavinin başlanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sweet sendromu, azatioprin, ülseratif kolit, psöriazis

ABSTRACT

Sweet syndrome is a rare dermatosis characterized by painful erythematous plaques, fever, arthralgia, peripheral leukocytosis, edema in the upper dermis, and intense neutrophil infiltration. The syndrome can be seen together with upper respiratory tract infections, hematological malignancies, drug hypersensitivity, sarcoidosis, autoimmune diseases as well as idiopathic. In patients with ulcerative colitis or psoriasis under the azathioprine treatment, emerging skin lesions may be an exacerbation of the underlying autoimmune disease, and rarely may also be azathioprine-induced hypersensitivity reaction. In such cases, it is important to take Sweet's syndrome into consideration and discontinue the drug in the early period and start appropriate treatment.

Keywords: Sweet syndrome, azathioprine, ulcerative colitis, psoriasis

GİRİŞ

Sweet sendromu (SS), akut febril nötrofilik dermatöz olarak da bilinen, ilk defa Robert Douglas Sweet tarafından 1960'lı yılların başında tanımlanmış bir hastalıktır (1). SS, ağrılı eritematöz plaklar, ateş, artralji, periferik lökositöz, üst dermiste ödem ve yoğun nötrofil infiltrasyonu ile karakterize nadir görülen bir dermatozdur (2). Sendrom, üst solunum yolu enfeksiyonları, hematolojik maligniteler, ilaç hipersensitivitesi (özellikle koloni stimüle edici faktörler), sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), otoimmün hastalıklar ve gebelik ile birlikte görülebildiği gibi idiyopatik de olabilir (3). İBH ile SS birlikteliği ilk

olarak 1980'li yılların sonlarında bildirilmekle birlikte, SS, İBH'nın nadir bir ekstraintestinal bulgusu olarak kabul edilmektedir (4). Çoğu ülseratif kolitte (ÜK) olmak üzere İBH'da şimdiye kadar 50'nin üzerinde SS vakası bildirilmiştir (5). Azathioprin (AZA), İBH'da steroid türevlerinden kurtarma ilacı olarak idame tedavide verilen immün modülatör bir ilaçtır. AZA ilişkili hipersensitivite sendromu çok nadir olmak ile birlikte iyi tanımlanmış bir durumdur. Genellikle tedaviye başlandıktan 4 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Şimdiye kadar azatioprin (AZA) ilişkili SS olarak 17 olgu bildirilmiştir. Bunlardan 8'i ÜK hastasıdır (6). Bu

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Güray Can, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gököy Kampüsü, 14280, Bolu, Türkiye
E-mail / E-posta: dr_guraycan@yahoo.com

Received / Geliş: 13.02.2020 **Accepted / Kabul:** 19.03.2020



nedenle bu hastalarda cilt bulguları AZA'dan çok ÜK ilişkili olduğu düşünülmüştür. İnflamatuvar bir cilt hastalığı psöriazisde ise SS ile birlikte sadece birkaç vaka bildirilmiştir (7). Burada, ÜK ve psöriazis tanıları olan hastada AZA kullanımı sonrası ortaya çıkan SS olgusu sunulmuştur.

OLGU

Bilinen psöriazis tanısı olan 56 yaşında erkek hasta, 2010 yılında kanlı dışkılama şikayetiyle merkezimize başvurdu. Kolonoskopik ve alınan biyopilerin mikroskopik değerlendirmesi sonucu sol tip ÜK tanısı konuldu. Oral 3 gr/gün ve topikal 4 gr/gün mesalazin başlandı. Remisyona giren hasta 5 ay sonra aktive olunca mevcut tedavisine ek olarak 2 ay kortikosteroid 40 mg/gün verildi. Yaklaşık 18 ay hiçbir şikayeti olmayan hastada alevlenme olması üzerine tekrar kortikosteroid 40 mg/gün başlandı. 2 aylık tedaviye rağmen şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine steroid yanıtı ÜK olarak kabul edildi. Tedaviye AZA 50 mg/gün eklendi. Haftalık takiplerinde AZA dozu 50 mg arttırılarak 3. haftada 150 mg/gün'e çıkıldı. Aynı gün üşüme-titre ve ateş şikayeti olması üzerine başka bir merkezde amoksisilin-klavulonat ve antihistaminik tedavi verilmiş. Üç gün sonrasında saçlı deride (Şekil 1) ve el sırtında (Şekil 2) ağırlıklı olmak üzere kollarda, bacaklarda ve gövdede yaygın papüller ve püstüller, konjunktivada eritem ve periorbital ödem ortaya çıktı. Eş zamanlı, hastada son bir gündür ortaya çıkan sol ayak bileğinde ve metatarsallar üzerinde ağrı, hassasiyet, ısı artışı, şişlik, eritem ve hareket kısıtlılığı oldu. Ölçülen ateşi 38,5 °C idi. Vital bulguları stabildi. Fizik muayenede başka özellik yoktu. Laboratuvar değerlerinde C-reaktif protein: 232,5, eritrosit sedimentasyon hızı: 81 mm/saat, beyaz küre sayısı: 15,98/mm³, nötrofil: %83 idi. Eklem ve göz bulguları ilgili branşlar tarafından değerlendirildi. Blefarokonjunktivit ve enteropatik artrit düşünülerek hastaya göz için sülfasetamid sülfat pomad ve fluorometolon asetat-tetrahidrozin HCl damla, artrit için elevasyon, soğuk uygulama ve kortikosteroid önerildi. Mevcut klinik tablo AZA'ya bağlı olduğu düşünülerek kesildi. Oral ve topikal mesalazin ve kortikosteroid devam edildi. Dermatoloji tarafından, cilt lezyonlarından, akut generalize ekzantematöz püstülozis, püstüler psöriazis ve egzema herpeticum ön tanıları ile punch biyopsi alındı. Patoloji sonucu AZA'ya bağlı febril nötrofilik dermatoz (Sweet Sendromu) olarak raporlandı. Topikal ve kortikosteroid tedavisi ile hastanın şikayetleri geriledi. İki aylık tedaviden sonra kortikosteroid kesildi. Hasta mesalazin tedavisi altında remisyonda izlenmektedir.



Şekil 1. Saçlı deride papüller ve püstüller



Şekil 2. El sırtında papüller ve püstüller

TARTIŞMA

Akut febril nötrofilik dermatöz olarak da bilinen SS hastalığı birçok hastalık ve durumda ortaya çıkmaktadır. Ağrılı tipik cilt bulgularının yanında 38 °C'nin üzerinde ateşin eşlik etmesi, akut ortaya çıkması ve histolojik olarak yoğun nötrofilik infiltrasyon olması ile tanı konulmaktadır (8). SS, alta yatan hastalık veya ilaç kullanımı varlığı ile ilişkilendirilir. Bizim vakamızda sunduğumuz, ÜK ve psöriazis tanısı olan hasta AZA kullanımı sonrası tipik olarak 4. haftada klinik ve patolojik olarak teyit edilen ve kortikosteroid tedavisi ile gerileyen SS olgusu olup, tanı kriterlerini sağlamaktadır. Etiyolojik olarak SS tablosuna neden olabilecek ÜK ve psöriazis hastalıkları yanında AZA kullanımı da bulunmaktadır. Her 3 durum da SS'e neden olabilse de literatürde AZA

kullanan ÜK hastalarında ilacın başlangıcı ile temporal bir ilişki olması nedeniyle etiyolojik sebep öncelikli olarak AZA olduğu düşünülmüştür (2,5). Psöriazis olan olgularında Hashimoto tiroidi gibi SS ile bağlantısı daha kuvvetli olan durumlar öncelikli etiyolojik aktör olarak değerlendirilmiştir (7). Bizim vakamızda AZA ile temporal ilişkinin oldukça kuvvetli olması, ilacın kesilmesi ve steroid kullanımı ile gerilemesi, SS'nin primer etkeninin AZA olduğunu düşündürmektedir. Diğer taraftan bu tablonun ortaya çıkmasında ÜK ve psöriazisin katkıda bulunup bulunmadığı, varsa eğer ne kadar katkıda bulunduğu hususunda bir yargıya varmak oldukça zordur. Moleküler düzeyde yapılacak çalışmalar, bu ilişkiyi daha net ortaya koyabilecektir.

SONUÇ

Azathioprin kullanan ÜK ve psöriazis hastalarında yeni gelişen cilt lezyonlarının altta yatan otoimmün hastalığın alevlenmesi olabileceği gibi AZA'ya bağlı hipersensitivite reaksiyonu (SS) da olabilir. Böyle durumlarda SS'nun gözönünde bulundurulup, erken dönemde ilacın kesilmesi ve uygun tedavinin başlanması önemlidir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Çalışmaya katılan hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.



KAYNAKLAR

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol 1964; 76: 349-56.
2. Ytting H, Vind I, Bang D, Munkholm P. Sweet's syndrome—an extraintestinal manifestation in inflammatory bowel disease. Digestion 2005; 72: 195-200.
3. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: A review of disease concepts. Int J Dermatol 2003; 42: 761-78.
4. Kemmett D, Gawkrödger DJ, Wilson G, Hunter JA. Sweet's syndrome in Crohn's disease. BMJ 1988; 297: 1513-4.
5. Paoluzi OA, Crispino P, Amantea A, et al. Diffuse febrile dermatosis in a patient with active ulcerative colitis under treatment with steroids and azathioprine: A case of Sweet's syndrome. Case report and review of literature. Dig Liver Dis 2004; 36: 361-6.

6. Choonhakarn C, Chaowattanapanit S. Azathioprine-induced Sweet's syndrome and published work. J Dermatol 2013; 40: 267-71.
7. Saeed M, Brown GE, Agarwal A, et al. Autoimmune clustering: sweet syndrome, Hashimoto thyroiditis, and psoriasis. J Clin Rheumatol 2011 Mar; 17: 76-8.
8. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. Cutis 1986; 37: 167-74.

Septorinoplasti sonrası laringospazma bağlı gelişen negatif basınçlı pulmoner ödem: olgu sunumu

Negative pressure pulmonary edema due to laryngospasm after septorhinoplasty: a case report

 Vildan Köllükçü¹,  Murat Beyhan²

¹Tokat Zile Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Köllükçü V, Beyhan M. Septorinoplasti sonrası laringospazma bağlı gelişen negatif basınçlı pulmoner ödem: olgu sunumu. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 145-148.

ÖZ

Negatif basınçlı pulmoner ödem, üst hava yolu obstrüksiyonuna zorlu inspiratuar cevap sonucu meydana gelen nonkardiyojenik tipteki pulmoner ödem tablosudur. Erken müdahale edilmediği takdirde morbidite ve mortalite oranı yüksek seyreden genel anestezinin nadir bir komplikasyonu olarak gösterilmektedir. Çalışmamızda septorinoplasti operasyonu uygulanan otuz beş yaşındaki genç erkek hastada ekstübasyon sonrası erken dönemde gelişen laringospazma bağlı negatif basınçlı pulmoner ödemin tanı ve tedavi yaklaşımlarının sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Negatif basınçlı pulmoner ödem, laringospazm, genel anestezi

ABSTRACT

Negative pressure pulmonary edema is a noncardiogenic type of pulmonary edema resulting from a difficult inspiratory response to upper airway obstruction. It is a rare complication of general anesthesia with a high morbidity and mortality rate if not intervened early. Our study aimed to present the diagnosis and treatment approaches to negative pressure pulmonary edema that developed due to laryngospasm in the early period after extubation in a 35-year-old male patient who underwent septorhinoplasty operation.

Keywords: Negative pressure pulmonary edema, laryngospasm, general anesthesia

GİRİŞ

Negatif basınçlı pulmoner ödem (NBPÖ), nadir görülmekle birlikte iyi tanınan ve erken müdahale edilmemesi durumunda ölümcül seyreden bir genel anestezi komplikasyonudur (1). NBPÖ, ilk kez 1977 yılında Oswalt ve ark. (2) tarafından tanımlanmış olup günümüzde sağlıklı bireylerde NBPÖ insidansı %0,005-0,1 arasındayken, tanı konulmadığı takdirde mortalitesi %40'a kadar çıkabilmektedir. Üst hava yollarında oluşan obstrüksiyona cevaben solunum kaslarında meydana gelen ani kas gücü artışı negatif intratorasik basınçta yükselmeye neden olmaktadır. Artmış negatif intratorasik basınç, kalbe venöz dönüşü artırırken sol atriyumuna venöz

drenajın azalması ile kardiyak outputu azaltmaktadır. Sonuç olarak pulmoner kapiller yatakta basınç artışı ile alveolar membranda hasar gelişerek interstisyel alana ve alveollere transüda tipte sıvı geçişiyle nonkardiyojenik pulmoner ödem meydana gelmektedir (3). Anestezi sırasında entübasyon veya ekstübasyonu takiben gelişen laringospazm NBPÖ'nün erişkinlerdeki en sık nedeni olarak gösterilmektedir. NBPÖ'ye neden olabilen diğer durumlar arasında epiglottit, krup, hıçkırık, yabancı cisim aspirasyonu, faringeal hematoma ve orofaringeal tümörler yer almaktadır (4).

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Vildan Köllükçü, Tokat Zile Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Nakkaş, Nato Yolu, 60400, Zile, Tokat, Türkiye

E-mail / E-posta: vildankolukcu@gmail.com

Received / Geliş: 20.04.2020 **Accepted / Kabul:** 05.05.2020



Bu olgu sunumunda genel anestezi altında gerçekleşen septorinoplasti operasyonu sonrası postoperatif erken dönemde görülen laringospazma bağlı gelişen NBPÖ tanısı ve tedavi yaklaşımları sunulması amaçlanmıştır.

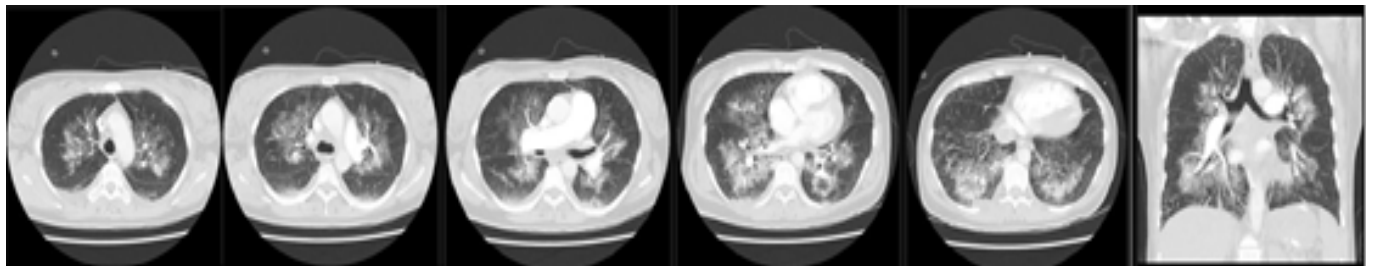
OLGU

Otuz beş yaşında 84 kilogram ağırlığında ve beden kitle indeksi 26 olan erkek olgu, septorinoplasti operasyonu planlanması üzerine kliniğimizde preoperatif değerlendirildi. Özgeçmişinde solunumsal ve kardiyak sisteme ait patoloji saptanmadı. Fizik muayene ve laboratuvar verileri normal olarak değerlendirildi. 10 paket/yıl sigara kullandığı kaydedildi ve ASA II risk skoru ile operasyona alındı. PA akciğer grafisinde major patoloji izlenmedi (Şekil 1).



Şekil 1. Preoperatif PA akciğer grafisi, major patolojik bulgu yok

Operasyon günü olguya elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH) ve noninvaziv kan basıncını içeren standart anestezi monitörizasyonu uygulandı. Anestezi induksiyonunda 1 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür kullanıldı. Entübasyon 8,0 mm kahlı oral endotrakeal tüp ile sorunsuz bir şekilde gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %50 N₂O/O₂ ve %2 sevofluranla sağlandı. Yüz dakika süren operasyon sürecinde herhangi bir hemodinamik ve solunumsal komplikasyon yaşanmadı. Operasyon süresince toplam 1400 ml kristaloid sıvı verildi. Postoperatif analjezi amaçlı 0,1 mg/kg morfin hidroklorür ve antiemetik amaçlı 4 mg ondansetron intravenöz uygulandı. Operasyon sonunda %100 O₂ ile solutulan olgu, spontan solunumu başladığında 2 mg neostigmin ve 0,5 mg atropin ile dekürrarize edilerek ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyonu sorunsuz gerçekleşen olguda dakikalar içinde ciddi laringospazm ve şiddetli solunum güçlüğü gözlemlendi. Monitörde SpO₂ %70'leri göstermesi üzerine maske yardımı ile %100 FiO₂ ile balon maske ventilasyonu uygulandı. Bu esnada alınan arteriyel kan gazında pH: 7,25, pO₂: 60 mmHg, pCO₂: 52 mmHg, HCO₃: 23 mEq, BE: 0,2 ve SpO₂ %82 olarak saptandı. Akciğer oskültasyonunda her iki hemitoraksta yaygın krepitan raller mevcuttu. Olguya 1 mg/kg metilprednizolon, 20 mg furosemid ve 4 mg ranitidin iv yoldan uygulandı. Maske ile ventilasyona rağmen laringospazmın devam etmesi ve SpO₂'nin %60'a düşmesi üzerine 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür iv uygulanarak hasta reentübe edildi. Entübasyonu takiben tüp içinden bol miktarda pembe köpüklü sekresyon aspire edildi. Entübasyon sonrası arteriyel kan gazında pH: 7,20, pO₂: 54 mmHg, pCO₂: 63 mmHg, HCO₃: 20 mEq, BE: -0,2 ve SpO₂ %73 olması üzerine hasta yoğun bakım ünitesine alınarak senkronize aralıklı mekanik ventilasyon (VT: 6-8 mg/kg, f: 12 soluk/dk, FiO₂: 1, PEEP: 10 cmH₂O) uygulandı. Hastanın reentübasyon sonrası görülen toraks bilgisayarlı tomografisi pulmoner ödem ile uyumluydu (Şekil 2).



Şekil 2. Postoperatif toraks bilgisayarlı tomografisi, her iki akciğerde nonkardiyojenik pulmoner ödem ile uyumlu infiltratif görünüm mevcuttur

Postoperatif yatak başı yapılan ekokardiyografisinde kalp fonksiyonları normal olarak saptandı. Hastada nonkardiyojenik pulmoner ödem düşünüldü. Yoğun bakımda takip ve tedavisi devam eden hastada PEEP tedricen azaltılarak önce 8 cmH₂O daha sonra 5 mmH₂O basınca düşürüldü. Spontan solunumun başlaması ve postoperatif 3. saatin sonunda görülen arteriyel kan gazında FiO₂ 0,6 iken pH: 7,37, pO₂: 120 mmHg, pCO₂: 45 mmHg, HCO₃: 25 mEq ve BE: 0,1 olması üzerine mekanik ventilatörde FiO₂ 0,4'e düşürülerek ve PEEP 5 cmH₂O basınca ayarlanarak CPAP moduna alındı. Postoperatif 6. saatte, PA akciğer grafisinde ödem tablosunun gerilediği görülen ve arteriyel kan gazı örneğinde FiO₂ 0,4 iken pH: 7,35, pO₂: 95 mmHg, pCO₂: 33,2 mmHg HCO₃: 24 mEq, BE: 0,2 ve SpO₂ %96 olan hasta ekstübe edildi. Yoğun bakım ünitesinde 24 saat nazal oksijen kanülü ile takip edilen hasta solunumsal bir patoloji görülmemesi üzerine servise alındı ve buradaki 24 saatlik gözlem sonucunda şifa ile taburcu edildi. Hastadan aydınlatılmış onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Negatif basınçlı pulmoner ödem, pulmoner ödemin nonkardiyojenik formu olup üst hava yolu obstrüksiyonuna zorlu inspiratuar cevap sonucu meydana gelmektedir (5,6). Oluşum etkenlerine göre iki alt tipi bulunmaktadır. Tip 1, akut üst hava yolu obstrüksiyonu sonucu oluşurken Tip 2 formu kronik obstruktif bir süreçten sonraki ani rahatlama ile ortaya çıkmaktadır. Her iki tipin mekanizması da ani negatif intratorasik basınç meydana gelmesi sonucu akciğer interstisyumuna transüda tipte sıvı dolması ile açıklanmaktadır (3).

Sağlıklı genç erişkinler yüksek intratorasik negatif basınç oluşturabildiklerinden bu grupta NBPÖ daha sık görülmektedir. Ayrıca obez, üst hava yolu darlığı olan, kısa boyunlu, uyku apne sendromu ve mediastinal kitlesi bulunan hastalar ve üst hava yolları ile ilişkili operasyonlar da NBPÖ için risk faktörü oluşturmaktadır (7,8). Ayrıca sigaranın da patogeneze rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (5). Olgumuz da ek hastalığı olmayan genç erkek olup sigara öyküsü bulunduğundan NBPÖ açısından risk faktörü olarak değerlendirilebilmektedir.

Postanestezik laringospazm, negatif basınçlı pulmoner ödemin erişkinlerdeki en sık nedeni olarak gösterilmiştir (4). Willms ve ark. (9) üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı gelişen pulmoner ödemi ele aldıkları 26 kişilik çalışmalarında laringospazm, %42,3 oranıyla üst hava yolu obstrüksiyonunun en sık nedeni olarak belirtilmiştir. Bu hastaların %81,8'inde ise laringospazm, ekstübasyon sonrası meydana gelmiştir. Ekstübasyon sonrası gelişen laringospazma bağlı ortaya çıkan pulmoner ödemde klinik bulgular ve gelişim süreci tipiktir. Ani başlangıçlı

dispne, takipne, hipoksemi, hiperkapni, havayolu obstrüksiyonundan sonra pembe köpüklü sekresyon gelmesi ve oskültasyonda kreptan rallerin duyulması pulmoner ödemi düşündürür. Akciğer radyografisi, genellikle bilateral alveoler ve interstisyel infiltrasyon ile genişlemiş vasküler yapıları gösterir (10). Ayırıcı tanıda benzer klinik semptomlar ve akciğer grafisine sahip Mendelson sendromu, kardiyojenik pulmoner ödem ve iyatrojenik sıvı yüklenmesine bağlı pulmoner ödem de akılda tutulmalıdır (5). Olgumuzda kafli entübasyon tüpü kullanılması, peroperatif oksijen saturasyonunda düşüş gözlenmemesi, postoperatif kusmanın olmaması ve pulmoner ödem bulgularının postoperatif erken dönemde gelişmesi Mendelson sendromunu dışlamamıza neden oldu. Olgumuzda kardiyak hastalık öyküsü bulunmaması, postoperatif görülen ekokardiyografi ve EKG'nin normal olması ve akciğer oskültasyon bulgularının laringospazmı takiben oluşması nedeniyle kardiyojenik pulmoner ödem tanısı ön planda düşünülmeydi. Bunun yanında preoperatif açlık süresi ve operasyon süresi dikkate alındığında intraoperatif 1400 ml kristaloid verilmesinin sıvı yüklenmesine neden olmayacağı da göz önünde bulunduruldu.

Postanestezik laringospazm öyküsü olan hastalarda hava yolu obstrüksiyonu düzelse bile saatler sonra NBPÖ tablosu gelişebilir. Bu hastaların postoperatif takibinde 24 saate kadar sürebilen monitorize yakın gözlem gerekmektedir (2). Olgumuzda laringospazm sonrası NBPÖ tablosu erken postoperatif dönemde gelişmiş olup tekrar entübe edilerek yoğun bakım ünitesinde 24 saati aşan süre boyunca monitorize takip edilmiştir.

Negatif basınçlı pulmoner ödem tedavisinde genel yaklaşım erken dönemde tanı konulmasıyla birlikte yeterli oksijenasyon sağlanarak hipoksinin önüne geçilmesi ve pozitif basınçlı havayolu basıncı uygulamaktır. Laringospazm safhasında %100 O₂ tedavisi uygulanır. Bazı olgularda oksijenizasyonun sağlanabilmesi için CPAP yeterli iken bazen de tekrar entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekebilmektedir (11). Yapılan çalışmalarda NBPÖ sonrası %85 oranında endotrakeal entübasyon uygulandığı gösterilmiştir (12). Bizim olgumuzda da benzer şekilde önce %100 O₂ ve maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmış ancak hastanın oksijen saturasyonundaki düşmenin devam etmesi üzerine reentübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanmıştır. NBPÖ tedavisinde genellikle PEEP uygulanmasına ihtiyaç duyulur. Ancak fizyolojik değerlerin üzerinde tutulan PEEP kardiyak outputta düşme ve tansiyon pnömotoraks gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (11,12). Çalışmamızda PEEP değeri 5-10 cmH₂O aralığında tutulmuş olup herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır.

Negatif basınçlı pulmoner ödemin farmakolojik tedavisi tartışmalı olup farklı yaklaşımlar mevcuttur. Patofizyolojide sıvı yüklenmesi olmaması sebebiyle sıvı kısıtlamasını tercih eden çalışmalar (13) bulunmakla birlikte diüretik tedavisinin alveollerdeki artmış sıvının uzaklaştırılmasında etkili olabileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur (14). Olgumuzda sıvı yüklenmesi olmamakla birlikte uygulanan diüretik tedavinin alveolar sıvının uzaklaştırılmasına katkısı olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında negatif intratorasik basınçtaki artışa bağlı meydana gelen alveol hasarının tedavisinde kortikosteroid kullanımının da yeri bulunmaktadır. Ancak kortikosteroidlerin sistemik yan etkilerinden dolayı dikkatli kullanımı önerilmektedir (15). Olgumuzda erken reentübasyon ile yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatör desteği sağlanması ve gerekli tedavinin uygulanmasıyla şifa ile taburculuk sağlanmıştır.

SONUÇ

Negatif basınçlı pulmoner ödem nadir görülmekle birlikte iyi tanınan ve erken müdahale edilmediğinde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden klinik bir durumdur. Risk gruplarının peroperatif yakın takibi önem arz etmektedir. Ekstübasyon sırasında laringospazm gelişen hastalarda dikkatli olunması, oksijen saturasyonunda düşme, solunum sıkıntısı ve ağızdan pembe köpüklü sıvı gelmesi gibi pulmoner ödem bulguları oluşursa ayırıcı tanıda NBPÖ tanısının mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Çalışmaya katılan hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Vandse R, Kothari D, Tripathi RS, Lopez L, Stawicki S, Papadimos T. Negative pressure pulmonary edema with laryngeal mask airway use: Recognition, pathophysiology and treatment modalities. *Int Crit Illn Inj Sci* 2012; 2: 98-103.

2. Oswalt CE, Gates GA, Holstrom FMG. Pulmonary edema as a complication of acute airway obstruction. *JAMA* 1977; 238: 1833-5.
3. Bhaskar B, Fraser JF. Negative pressure pulmonary edema revisited: Pathophysiology and review of management. *Saudi J Anaesth* 2011; 5: 308-13.
4. Zulueta JJ, Gerblach AA. Upper airway obstruction due to inhalation of a tracheal T-tube resulting in pulmonary edema. *Chest* 1992; 102: 644-5.
5. Deepika K, Kenaan CA, Barrocas AM, Fonseca JJ, Bikazi GB. Negative pressure pulmonary edema after acute upper airway obstruction. *J Clin Anesth* 1997; 9: 403-8.
6. Tami TA, Chu F, Wildes TO, Kaplan M. Pulmonary edema and acute upper airway obstruction. *Laryngoscope* 1986; 96: 506-9.
7. Ahmed Q, Chung-Park M, Tomashefski JF Jr. Cardiopulmonary pathology in patients with sleep apnea/obesity hypoventilation syndrome. *Hum Pathol* 1997; 28: 264-9.
8. Westreich R, Sampson I, Shaari CM, Lawson W. Negative-pressure pulmonary edema after routine septorhinoplasty: Discussion of pathophysiology, treatment, and prevention. *Arch Facial Plast Surg* 2006; 8: 8-15.
9. Willms D, Shure D. Pulmonary edema due to upper airway obstruction in adults. *Chest* 1988; 94: 1090-2.
10. Gotta AW, Ferrari LR, Sullivan CA. Anesthesia for otolaryngologic surgery. In: Barash PG. *Clinical Anesthesia*, 4th edition, Philadelphia. 2001: 991-3.
11. Erdoğan G, Şahan L, Özcan M, Gamlı M, Dikmen B. Negative pressure pulmonary edema. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2007; 5: 44-7.
12. Case report. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2007; 5: 44-7.
13. Goldenberg JD, Portugal LG, Wenig BL, Weingarten RT. Negative pressure pulmonary edema in the otolaryngology patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 62-6.
14. Perez RO, Bresciani C, Jacop CE. Negative pressure post-extubation pulmonary edema complication appendectomy in a young patient: Case report. *Curr surg* 2004; 6: 463-5.
15. Mehta VM, Har-El G, Goldstein NA. Postobstructive pulmonary edema after laryngospasm in the otolaryngology patient. *Laryngoscope* 2006; 116: 1693-6.
16. Chuang YC, Wang CH, Lin YS. Negative pressure pulmonary edema: Report of three cases and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 1113-6.

Crohn tanılı hastada adalimumab ilişkili lupus benzeri sendrom

Adalimumab associated lupus like syndrome in the patients with Crohn disease

 Güray Can¹,  Fatime Demir²,  Müjgan Gürler²,  Meral Akdoğan Kayhan²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atıf için: Can G, Demir F, Gürler M, Akdoğan Kayhan M. Crohn tanılı hastada adalimumab ilişkili lupus benzeri sendrom. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 149-151.

ÖZ

Crohn hastalığı tüm gastrointestinal sistemi tutan sistemik otoimmün bir hastalıktır. Sık kullanılan anti-TNF-alfa'ya bağlı olarak ilaç ilişkili lupus gibi otoimmün hastalıklar gözlenmektedir. Vakamız, azatioprin ile akut pankreatit gelişen ve sonrasında adalimumaba geçilen, adalimumab kullanımı sonrası lupus benzeri sendrom gelişen Crohn hastasıdır. Bu yan etkilerin bir kısmı otoimmünite ile ilgili olup Th2 sitokin yanıtının artışı ve sonucunda otoantikör üretimi ile ilişkilidir. İlaç ilişkili lupus, suçlu ilacın kesilmesiyle klinik bulguların geri dönebildiği bir durumdur. Anti-TNF-alfa kullanan hastalarda gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Adalimumab, Crohn hastalığı, lupus benzeri sendrom

ABSTRACT

Crohn's disease is a systemic autoimmune disease that involves the entire gastrointestinal tract. Autoimmune diseases such as drug associated lupus-like syndrome are observed due to anti-TNF-alpha that is frequently used. This case is the Crohn's disease that acut pancreatitis has developed after the usage of azathioprine, and then adalimumab has been started, lupus-like syndrome related to adalimumab has emerged. A little part of these side effects are related to autoimmunity. This autoimmunity is associated with the increase of Th2 cytokine response, and as a result, the production of autoantibody. Drug-associated lupus is the situation that is reversible after the stopping causative agent. It should be kept in mind that drug-associated lupus-like syndrome can develop in patients using anti-TNF-alpha.

Keywords: Adalimumab, Crohn's disease, lupus-like syndrome

GİRİŞ

Crohn hastalığı tüm gastrointestinal sistemi tutan sistemik otoimmün bir hastalıktır. Remisyon ve alevlenmelerle seyreden bu hastalıkta immunomodülatör ilaçlar ve kortikosteroidlerle remisyon sağlanmadığı takdirde TNF-alfa inhibitörleri sıklıkla kullanılan ajanlardır. Bu ajanların kullanımına bağlı ilaç ilişkili lupus, antifosfolipid antikör sendromu, psöriazis, demiyelizan hastalıklar, sarkoidoz gibi otoimmün hastalıklar gözlenmektedir (1,2). Çoğu zaman bu durumların ortaya çıkması öngörülemezdir. Hastaların tedavi öncesi, otoimmün hastalıklar açısından ayrıntılı sorgulaması yapılırsa da laboratuvar ve görüntülemeler ile ayrıntılı

değerlendirme yapılması maliyet-etkin olmadığı için önerilen bir durum değildir. Bu vakada, Crohn tanılı hastada adalimumab kullanımı sonrası gelişen lupus benzeri sendrom olgusu sunuldu.

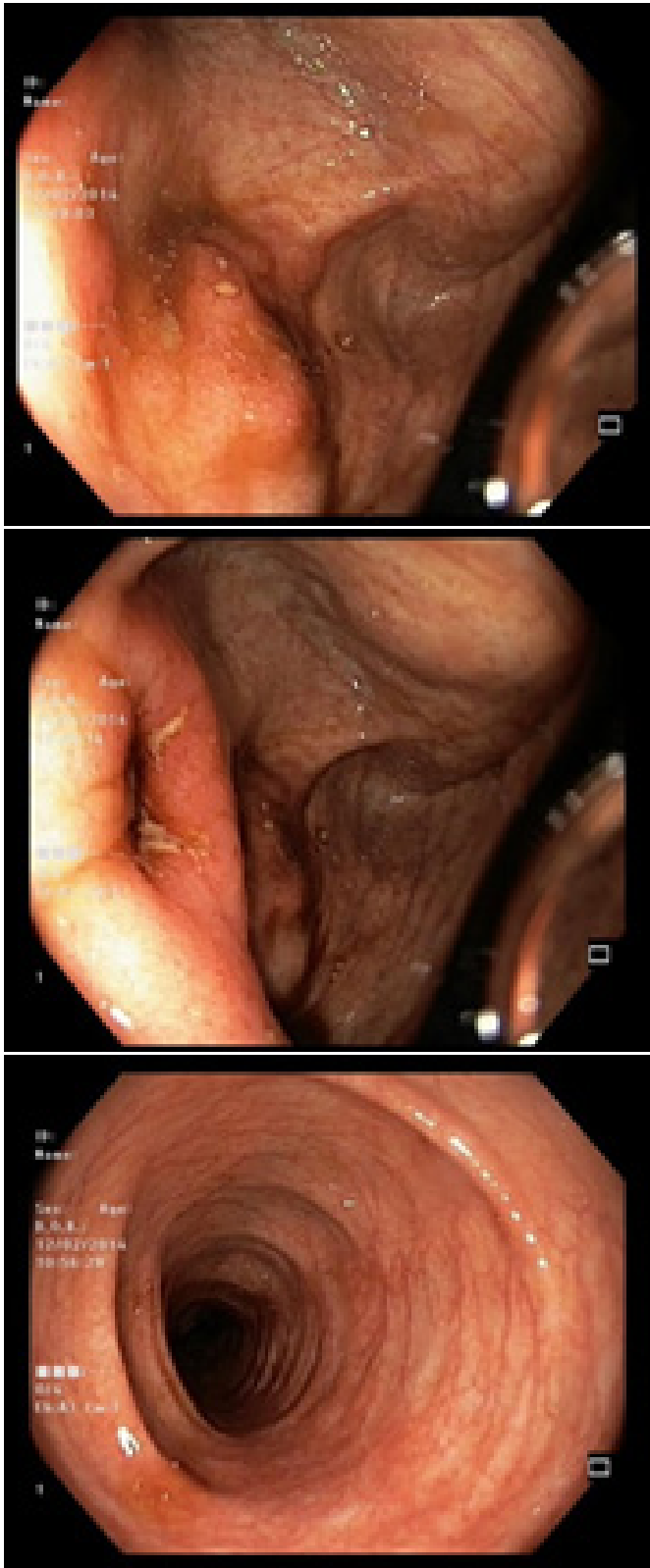
OLGU

İshal, karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile başvuran 33 yaşındaki erkek hastaya yapılan kolonoskopide ileoçekal valv ve çekum tabanında aftöz ülserler izlendi (Şekil 1a,b). Kolonik segmentlerde mukoza normaldi (Şekil 1c).

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Güray Can, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gököy Kampüsü, 14280, Bolu, Türkiye
E-mail / E-posta: dr_guraycan@yahoo.com

Received / Geliş: 17.02.2020 **Accepted / Kabul:** 19.03.2020

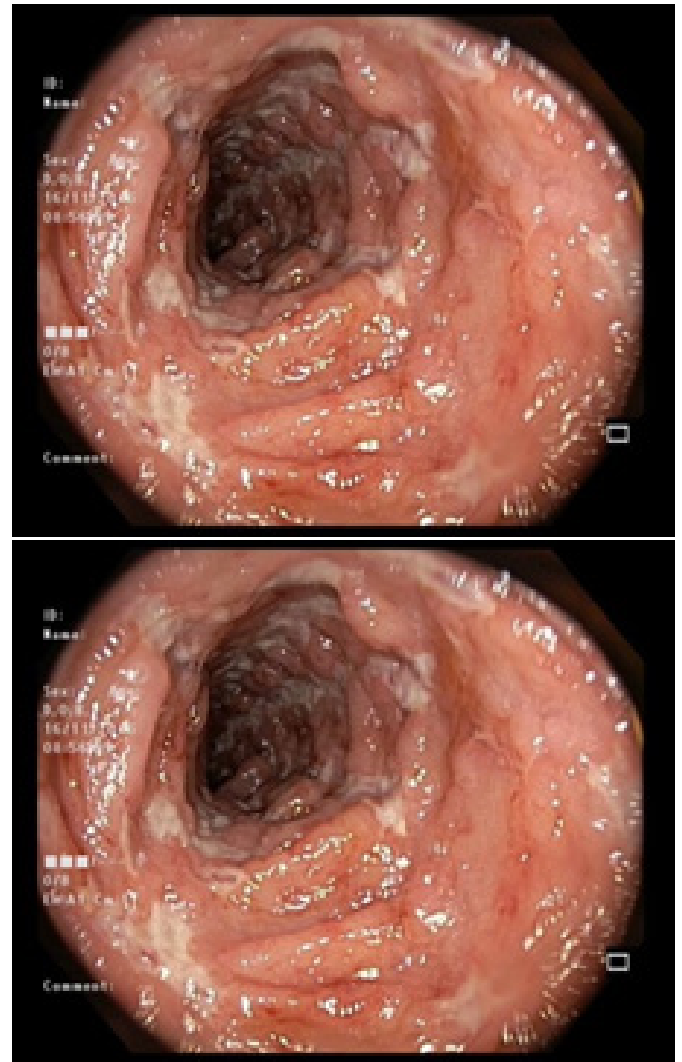




Şekil 1. Crohn hastalığı tanısı sırasında ileoçekal valv ve çekum tabanında aftöz ülserler izlenmiştir (a, b). Terminal ileum ve kolonun geri kalan segmentleri normaldi (c).

Alınan biyopsiler Crohn hastalığı ile uyumlu rapor edildi. Hastaya Crohn hastalığı tanısıyla budesonide 1x3 mg ve mesalazin 3x1 gr başlandı. 3 yıl kullandıktan sonra tedavisini kendi isteği ile bırakan hasta yaklaşık 5 yıldır remisyonda iken ishal, karın ağrısı ve kilo kaybı başlaması

üzerine kliniğimize başvurdu. Yapılan kolonoskopide distal kolonik segmentler değerlendirilebildi ve yer yer aftöz ülserler izlendi. Mesalazin 3x1 gr tablet ve metilprednizolon 40 mg/gün tablet başlandı. Tedaviye rağmen ishal, karın ağrısı ve kilo kaybı devam etmesi üzerine hastaya azatioprin (50 mg 1x1 tablet) başlandı. Tek doz azatioprin alımı sonrası kuşak tarzında şiddetli karın ağrısı olması üzerine acile başvuran hastada bakılan amilaz seviyesi 467 IU/ml idi. Batın ultrasonografisi akut ödematöz pankreatit ile uyumlu geldi. Hasta yatırılarak oral alımı ve azatioprin tedavisi kesildi. %0,9 NaCl ile iv hidrasyon tedavisi yapıldı. Akut pankreatit etiyojisi ile ilgili diğer nedenler dışlandıktan sonra azatioprin ilişkili olarak değerlendirildi. 4 günlük tedavi sonrası kliniği gerileyen hasta taburcu edildi. Hasta klinik ve laboratuvar olarak remisyonda olmaması nedeniyle anti-TNF-alfa tedavisi planlandı. Anti-TNF-alfa öncesi kolonoskopi tekrar edildi. Sadece distal kolonik segmentler değerlendirildi. Kolonik anlarda yer yer aftöz ülserler izlendi (Şekil 2a,b).



Şekil 2. Azatioprine bağlı akut pankreatit gelişmesinden sonra anti-TNF-alfa öncesi yapılan kolonoskopide transvers kolon proksimaline kadar ilerlenebilmiş, transvers kolonda yaygın jeografik tarzda ülserler izlenmiştir (a). Desendan ve sigmoid kolonda yer yer hiperemik alanlar ve aftöz ülserler gözlenmiştir (b).

Hastaya adalimumab 40 mg/2 hafta başlandı. Tedavi altında iken artralji, artrit, cilt döküntüleri ortaya çıkan hasta dış merkezde romatoloji kliniğine başvurmuş, bakılan anti nükleer antikor pozitif bulunmuş. Sistemik lupus eritematozis tanı kriterlerini karşılamayan hastanın mevcut klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak ilaç ilişkili lupus benzeri sendrom tanısı konulmuştur. Adalimumab tedavisi kesilerek romatolojinin önerileri doğrultusunda hastanın tedavisi mesalazin 3 gr/gün, prednizolon 4 mg/gün, metotreksat 2,5 mg/hafta şeklinde düzenlendi. Eklem şikayetleri ve döküntüleri 4 ay içinde geriledi. Hasta mevcut tedavi altında klinik olarak stabil seyretmektedir.

TARTIŞMA

Crohn hastalığında anti-TNF-alfa ajanların kullanımıyla birlikte birçok sistemi ilgilendiren yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu yan etkilerin bir kısmının patogenezinde otoimmünite suçlanmakta olup en çok üzerinde durulan hipotez TNF-alfa inhibitörleri ile Th1 sitokin üretiminin baskılanıp, Th2 sitokin yanıtının artışı ve bunun sonucunda da otoantikor üretimidir (1,2). Bu otoantikorların ortaya çıkmasıyla lupus benzeri sendrom ortaya çıkmaktadır (3). Anti-TNF-alfa'ya bağlı lupus benzeri sendrom oldukça nadir bir durumdur. Biyolojik ajanlarla tedavi edilen hastalarda bu sendromun görülme prevalansı %0,5-1 iken, Crohn hastalığında bu oran %1,6'ya kadar çıkmaktadır (3). TNF-alfa inhibitörlerine bağlı gelişen lupus benzeri sendrom genellikle iç organ tutulumu olmayan ve ilacın kesilmesiyle gerileyen hafif bulgularla seyrederek (4). Diğer taraftan, sistemik lupus eritematozis çok daha ağır tablolarla karşımıza çıkmaktadır. İlaç ilişkili lupus, klinik olarak sistemik lupus eritematozise benzemekle birlikte çoğu zaman sınıflama kriterlerini sağlayamamaktadır. İlişkili ilaç kullanımı varlığında tanı netlik kazanmaktadır.

SONUÇ

İlaç ilişkili lupus, suçlu ilacın kesilmesiyle klinik bulguların geri dönebildiği, sistemik lupus eritematozisin kendini sınırlayan bir formu olup anti-TNF-alfa kullanan hastalarda gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Çalışmaya katılan hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Şentürk E, Özsu S, Çapkın E, Türkyılmaz A. Lupus-like syndrome in patients treated with anti-TNF- α factors. *Tuberk Toraks* 2018; 66: 72-5.
- Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist KG, Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alpha. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64: 403-7.
- Beigel F, Schnitzler F, Paul Laubender R, et al. Formation of antinuclear and double-strand DNA antibodies and frequency of lupus-like syndrome in anti-TNF- α antibody-treated patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 91-8.
- Atzeni F, Turiel M, Capsoni F, Doria A, Meroni P, Sarzi-Puttini P. Autoimmunity and anti-TNF- α agents. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1051: 559-69.

Bir olgu nedeniyle herpes simpleks tip 1 ensefaliti ve anti-N metil-D-aspartat reseptör ensefaliti birlikteliği

The association of herpes simplex type 1 encephalitis and anti -N methyl-D aspartate receptor encephalitis in a case

Metin Özsoy, Ülkü Siyah, Salih Cesur, Ayşe Büyükdemirci, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Hüseyin Esmer, Selin Şenol, Gülşah Gelişigüzel, Sami Kınıklı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atf için: Özsoy M, Siyah Ü, Cesur S, et al. Bir olgu nedeniyle herpes simpleks tip 1 ensefaliti ve anti-N metil-D-aspartat reseptör ensefaliti birlikteliği. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 152-155.

ÖZ

Anti-N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör ensefaliti akut veya subakut seyir gösterebilen, nöbet, psikiyatrik semptomlar ve hareket bozukluğu ile karakterize otoimmün bir ensefalit türüdür. Herpes simpleks ensefaliti seyirinde anti-NMDA reseptör antikorlarının üretiminin tetiklenebileceği ve anti-NMDA ensefalitinin klinik olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. HSV ensefalitli hastaların %25'inde anti-NMDA reseptör antikorlarının ortaya çıktığı ve bilinçsel performansdaki iyileşmede bozulma ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu yazıda, 30 yaşında kadın hastada HSV-tip 1 ensefaliti ile birlikte saptanan anti NMDA reseptör ensefaliti olgusu sunularak literatür gözden geçirildi. Hastanın HSV ensefalitine yönelik tedavisi bittikten sonra anksiyete, ajitasyon, halüsinasyon ve öfori gibi psikiyatrik semptomlarının devam etmesi üzerine BOS'da bakılan anti-NMDA reseptör antikorlarının pozitif saptanması ile tanı konuldu. Nöroloji kliniğine devredilen hastaya intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: Herpes simpleks ensefaliti, anti-NMDA reseptör antikor, otoimmün ensefalit

ABSTRACT

Anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antibody encephalitis is a type of autoimmune encephalitis characterized by seizures, psychiatric symptoms, and movement disorder, which may present with an acute or subacute course. It has been reported that the production of anti-NMDA receptor antibodies can be triggered in the course of herpes simplex encephalitis and anti-NMDA receptor encephalitis may occur clinically. It has been reported that 25% of patients with HSV encephalitis have anti-NMDA receptor antibodies and are associated with impaired improvement in cognitive performance. In this article, we present a case of anti-NMDA receptor encephalitis associated with HSV-type 1 encephalitis in a 30-year-old woman and review the literature. After the patient's treatment for HSV encephalitis ended, her psychiatric symptoms such as anxiety, agitation, hallucinations and euphoria persisted and he was diagnosed with anti NMDA receptor antibodies detected in CSF. The patient was transferred to the neurology clinic and intravenous immunoglobulin treatment was started.

Keywords: Herpes simplex encephalitis, anti- NMDA receptor antibody, autoimmune encephalitis

GİRİŞ

Anti-NMDA reseptör ensefaliti, otoimmün ensefalit sendromlarının en karakteristik olanıdır (1). Anti-N-metil-D-aspartat (anti-NMDA) reseptör ensefaliti olarak akut veya subakut başlangıçlı nöropsikiyatrik semptomlara ek olarak nöbet, otonomik disfonksiyon ve hareket bozuklukları ile kendini gösteren bir otoimmün ensefalit türüdür. Klinik olarak birçok hasta prodromal dönemde baş ağrısı, ateş veya viral enfeksiyon benzeri yakınmalarla başvurur ve bunu birkaç gün içinde anksiyete, ajitasyon, tuhaf davranışlar, halüsinasyonlar, sanrılar, düzensiz düşünme gibi psikiyatrik belirtiler izler (1,2).

Yapılan çalışmalarda Herpes simpleks ensefalitinin (HSE) seyri sırasında anti-NMDA reseptör antikorlarının üretiminin tetiklenebileceği ve ensefalitin klinik olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. HSV ensefalitli hastaların %25'inde NMDA reseptör antikorlarının ortaya çıktığı ve bilinçsel performansdaki iyileşmede bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (3).

Bu yazıda, herpes ensefalitini takiben Anti-NMDA reseptör ensefaliti saptanan, manik-depresif bulgularla seyreden 30 yaşında bir kadın hasta sunularak literatür eşliğinde tartışıldı.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Metin Özsoy, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye
E-mail / E-posta: mozsoy@ada.net.tr
Received / Geliş: 27.04.2020 **Accepted / Kabul:** 08.06.2020



OLGU

Otuz yaşında kadın hasta bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, ateş sonrasında gelişen nöbet, kısa süreli bilinç kaybı şikayetleri ile acil servise başvurdu. İlk değerlendirmede uykuya meyilli, istemsiz ekstremiteler hareketleri, davranış değişiklikleri saçma konuşmaları mevcuttu. Gözler spontan açıktı, ancak bilinç bulanıktı, yer ve zaman oryantasyonu bozulmuştu. Ağrılı uyaranlara anlamsız sözel yanıt mevcuttu, ense sertliği saptanmadı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda, lökosit sayısı 12000/mm³ idi. Kranial difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde T2 ağırlıklı serilerde sinyal değişiklikleri sağda insular korteks, frontal lob ve temporal lobta kortikal şişme ve geniş difüzyon kısıtlamaları izlendi. Tanımlanan tüm bu değişiklikler herpes ensefaliti yönünden anlamlı olarak değerlendirildi. Lomber ponksiyon (LP)'da BOS berrak, renksiz görünümde, hücre sayısı 130/mm³ lökosit, %95'i lenfosit idi. Protein 592 mg/dL, glukoz 70 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 110 mg/dL) olarak saptandı. Gram boyamada bakteri, Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamada aside dirençli basil görülmedi. BOS örneğinden HSV-DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi istendi. Klinik ve laboratuvar sonuçları ile HSV ensefaliti düşünülerek asiklovir 3x750 mg intravenöz (i.v.) yolla başlandı. BOS'da HSV-1 DNA PZR sonucu pozitif olarak raporlandı. BOS kültürlerinde (aerob ve mikobakteri) üreme saptanmadı. Elektroensefalografi (EEG)'de sağ hemisfer frontotemporal bölgede periyodik lateralize epileptiform deşarjlar görüldü, hastaya antiepileptik ilaç başlandı. Kontrol kranial MRG'de insular korteks ve temporal lobta kortikal şişme, unkal herniasyon, mezensefalona bası olması nedeniyle hastaya mannitol 3x150 ml dozunda başlandı. Tedavi sonrası çekilen kranial MRG'de unkal herniasyon, bası bulguları difüzyon kısıtlamaları geriledi. Hastanın i.v. asiklovir tedavisi 21 güne tamamlandı. Hastanın başvurusunda mevcut olan kişilik ve davranış bozukluğu mevcut tedavisi rağmen düzelmedi, manik durum, fikir uçuşmaları ve ajitasyonları devam etti. Psikiyatriye konsülte edilen hastaya ketiapin tedavisi başlandı. Semptomları devam eden hastaya nöroloji kliniğinin önerisi ile anti-NMDA reseptör ensefaliti ön tanısıyla LP yapıldı, BOS'da 120/mm³ lökosit saptandı, BOS'da anti-NMDA reseptör antikoru 1/1000 pozitif saptandı. Malignite açısından istenen batın ultrasonografisinde kitle saptanmadı. Hasta intravenöz immünglobulin tedavisi için nöroloji kliniğine devredildi.

TARTIŞMA

Ensefalit beynin birçok etiyolojisi olan inflamatuvar bir durumudur. Otoimmün ensefalit sendromları, tipik limbik ensefalitten, hafıza ve kavrayış kaybı, psikoz,

nöbetler, anormal hareketler veya koma gibi karmaşık nöropsikiyatrik semptomları içeren geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Bu bozukluklar nöronal hücre yüzeyi/sinaptik proteinlere karşı antikörlerle ilişkilidir. Bazen bu sendromlara malignite eşlik edebilir (2,4). Anti-NMDA reseptör ensefaliti, belirgin psikiyatrik belirtiler ve bilişsel işlev bozukluğu, konuşma disfonksiyonu, nöbetler, diskineziler, diğer hareket anormallikleri, düşük bilinç seviyesi ve otonomik instabilite ile iyi karakterize sık rastlanan bir otoimmün ensefalittir.

Hastaların büyük kısmında baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş gibi prodromal semptomları takiben akut-subakut başlangıçlı psikiyatrik semptomlar ortaya çıkar. Paranoya, halüsinasyonlar, mani, anksiyete, insomni sık görülen başlangıç semptomlarıdır (1,2). Sunduğumuz olguda bulantı, baş dönmesi baş ağrısı ateş sonrasında gelişen nöbet, kısa süreli bilinç kaybı yakınmaları mevcuttu. Muayenesinde; uykuya meyil, istemsiz ekstremiteler hareketleri, davranış değişiklikleri ve saçma sapan konuşmaları mevcuttu. Olgumuzda herpes ensefaliti tanısı PZR yöntemi ile BOS'da HSV-tip 1 DNA'sının saptanması ile konuldu. Hastanın başvurusunda mevcut olan kişilik ve davranış bozukluğu herpes ensefalitine yönelik tedavi sonrasında düzelmedi, manik durumu, fikir uçuşmaları, ajitasyonları devam etti. Nöroloji konsültasyonu sonucunda istenilen BOS'da anti-NMDA reseptör antikör testinin pozitif saptanması üzerine Anti-NMDA reseptör ensefaliti tanısı konuldu.

Anti-NMDA reseptör ensefaliti tanısı konan hastaların %80'i kadındır (1). Bozukluk öncelikle çocukları ve 45 yaşına kadar olan yetişkinleri etkiler (2). Hastalık sekiz aydan küçük çocuklarda da bildirilmiştir. Nadiren de olsa, hastaların yaklaşık %5'i 45 yaşın üzerindedir. Bu yaş grubunda hastalık şiddeti daha azdır, ancak; muhtemelen tanı ve tedavide gecikme nedeniyle sonuçlar daha kötü olma eğilimindedir (2,5).

Anti-NMDA reseptör ensefaliti olan 400 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %59'unda neoplazi saptanmış ve tamamına yakınının teratom olduğu rapor edilmiştir (1). Bu nedenle, anti-NMDA reseptör ensefaliti olan genç kadınlar over teratomu açısından detaylı bir şekilde araştırılmalıdır (1,2). Sunduğumuz olguda batın ultrasonografisinde abdomen ve genital organlarda kitle saptanmadı.

Anti-NMDA reseptör ensefaliti tanısı; klinik bulgularla birlikte, BOS incelemesi, beyin MRG ve (EEG) incelemeleri ile konulmaktadır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) lenfositik pleositoz veya oligoklonal bantlar (temel BOS parametreleri başlangıçta normal olsa da) saptanabilir. EEG, nadiren epileptik aktiviteye sahiptir, ancak çoğu kez anormal hareketle korele olmayan sık yavaş, düzensiz aktivite mevcuttur. Bazı olgularda EEG'de

aşırı delta fırçası adı verilen benzersiz bir elektrografik patern saptanabilir. (MRG) sıklıkla normal veya kortikal (beyin, beyincik) , subkortikal (hipokampus, bazal gangliyonlar, beyaz cevher) bölgelerde geçici sıvı zayıflatılmış inversiyon iyileşmesi (FLAIR) veya kontrast artışı anormalliği bildirilmiştir (2,6).

Sunduğumuz olguda, EEG'de sağ hemisfer frontotemporal bölgede periyodik lateralize epileptiform deşarjlar saptandı ve hastaya antientiepileptik ilaç başlandı. Kontrol kraniyal MRG'de insular korteks ve temporal lobta kortikal şişme, unkal herniasyon, mezensefalona bası saptandı. Anti-NMDA reseptör ensefalitinin tanısı, serum veya BOS'ta NMDA reseptörünün GluN1 (NR1 olarak da bilinir) alt birimine karşı gelişen immünoglobulin G (IgG) antikorlarının saptanması ile konulmaktadır. BOS IgG antikor testi, anti-NMDA reseptör ensefaliti için oldukça hassas ve spesifiktir; sadece serum test edilirken yanlış pozitif ve negatif sonuçlar oluşabilir (2,7). Sunduğumuz olgunun kesin tanısı klinik bulgularla birlikte, BOS'da anti-NMDA reseptör antikor titresinin 1/1000 pozitif saptanması ile konuldu. Anti-NMDA reseptör ensefalitinin ayırıcı tanısı; primer psikiyatrik bozukluklar (akut psikoz veya şizofreni), malign katatoni, nöroleptik malign sendrom, viral ensefalit ve ensefalit letarjisi nörodejeneratif demanslar ve nadir görülen kalıtsal veya metabolik bozuklukları içerir (1,2). Anti NMDA reseptör ensefaliti olgularının başlangıç semptomlarının karakteri nedeniyle hastaların yaklaşık %70'nin, ilk olarak psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirildiği bildirilmiştir (1). Tanıdaki gecikme agresif seyreden olgularda ölümlerle sonuçlanabilir, ayrıca uzun süreli şizofreni tedavisi sonrasında tanı konulan olgular da bildirilmiştir (1,8). Hastaların yaklaşık %80'inde ilk BOS örneğinde antikor gösterilebilir ya da tekrarlayan BOS ve serum örneklerinde antikor pozitifleşebilir (1).

Yapılan çalışmalarda Herpes simplex ensefalitinin (HSE) seyri sırasında anti-NMDA reseptör antikorlarının üretimini tetiklenebileceği ve ensefalitin klinik olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (1,9). Sunduğumuz olguda da HSE ile ve anti-NMDA reseptör ensefaliti birlikteliği saptandı.

Daha önce geçirilen enfeksiyonların otoimmün ensefaliti tetiklemede rol oynadığından şüphelenilse de, bugüne kadar bu sadece herpes simpleks viral ensefalit (HSVE)'i için gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, HSVE enfeksiyonu sırasında serum ve BOS'da anti-NMDA reseptör antikorları negatif olan hastaların yaklaşık yüzde 20 ila 30'unun, pozitif NMDA reseptör antikorlarına (veya daha az yaygın olarak diğer antinöronal antikorlara) serokonversiyonunda, ortaya çıkan semptomların HSVE relapsına atfedilmediğini göstermiştir (2). Bu olgularda anti-NMDA reseptör ensefalitinin semptomları, başlangıç viral enfeksiyondan

dört ile altı hafta sonra başlar ve HSVE ile iyileşmeden sonra veya HSVE'den sonra ortaya çıkabilir (2,10). HSVE sonrası antikor pozitifliği ile doğrulanmış otoimmün ensefaliti (%74'ü NMDA antikorları ile gelişen) olan 58 hastadan oluşan bir seride (%74'ü NMDA antikorları ile gelişen), en sık görülen semptomlar; davranış değişikliği (%93), bilinç düzeyinin azalması (%57), koreoetotoz (%47, 4 yaş ve altındaki çocukların tümü) , nöbet (%38) ve disotonomi (%27) olarak rapor edilmiştir (2,11).

Westman ve ark. (3) HSV-1 PZR testi ile herpes ensefaliti tanısı doğrulanmış 48 hastada 14-21 günlük i.v asiklovir tedavisinden sonra ve 90 günlük takip sonrasında serum örneklerinde IgM, IgA ve IgG anti-NMDA reseptör antikorlarının varlığını ve klinik önemini araştırmışlardır. Toplamda, 48 hastanın 27 (%56)'sinde anti-NMDA reseptör antikorları pozitifliği saptanırken, BOS ve/veya serumda IgG pozitifliği %25 (12/48), IgM pozitifliği %29 (14/48), IgA pozitifliği ise %27 (13/48) oranında bildirilmiştir. IgM veya IgA anti-NMDA reseptör antikorlarının varlığı, takiben IgG otoimmünizasyonunu öngörmemiştir ve bilişsel fonksiyonlarla ilişkisi saptanmamıştır. IgG anti-NMDA reseptör antikorları seropozitifliği ile bilişsel fonksiyonların düzelmesinde bozulma arasında korelasyon saptanırken, antikor titreleri ile ilişki bulunmamıştır.

Herpes simpleks virüsü-1 (HSV) ensefaliti (HSVE) sonrası tekrarlayan semptomlar genellikle iki nedenle ortaya çıkabilir. Bunlardan biri, viral tedaviden birkaç hafta sonra ortaya çıkar ve bu durum viral HSVE'nin viral relapsına bağlıdır, bu durumda HSV için BOS'da PZR pozitif, beyin MRG'de yeni nekrotik lezyonlar saptanır ve antiviral tedaviye yanıt alınabilir. Diğer neden ise, immün sistem aracılıklı olduğu ileri sürülen bir hastalık olan anti-NMDA reseptör ensefalitidir, bu durumda; HSV için BOS'da PZR negatif saptanır, yeni nekrotik lezyonlar saptanmaz ve asiklovir yanıt alınmaz. Leypoldt ve ark. (12) çocuk bir olguda Herpes simpleks tip 1 virüsü ensefalitinin tetiklediği anti-NMDA reseptör ensefaliti rapor etmişlerdir. Olguda Anti-NMDA reseptör antikorlarının sentezinin HSVE'den sonra başladığı ve tekrarlayan semptomların steroide cevap veren anti-NMDA reseptör ensefalitinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Topkan ve ark. (1) yürüme bozukluğu, anlamsız ve aşırı konuşma, uyuyama şikayetleri ile başvuran 40 yaşında bir erkek hastada BOS'da Anti-NMDA reseptör antikorları pozitifliği ile tanı konulan, steroidi takiben plazmaferez ile kognitif ve nörolojik bulguları dramatik olarak düzelen 40 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir. Hastada maligniteye yönelik yapılan taramada patolojik lezyon saptanmamış, ajitasyonları nedeniyle hastaya ketiapin tedavisi başlanmıştır. Sunduğumuz olguda da ajitasyonlarının ve uykusuzluğunun devam etmesi üzerine hastaya ketiapin tedavisi başlandı.

Anti-NMDA ensefaliti tedavisinde intravenöz metilprednizol ve/veya intravenöz immünooglobulin G (IVIG) ya da çoğu hastada plazma değişimi önerilir. Genç ve şiddetli diskinezi, ajitasyon ve otonomik instabilitesi olan anti-NMDA reseptör ensefaliti olan hastalarda intravenöz immünooglobulin tedavisi sıklıkla tercih edilmektedir (1,2). Hastalar tedavi edilmediği takdirde ilerleyici nörolojik bozulma ve ölüm meydana gelebilir. Bununla birlikte, birkaç ay süren şiddetli semptomlardan sonra birkaç hastada spontan iyileşme de tanımlanmıştır. Uygun tedaviyle hastaların %75'inde hafif sekel ya da tam düzelme izlenmektedir. Hastalarda tümör saptanmışsa tedavi edilmelidir (2)

Sunduğumuz hastada, anti-NMDA ensefaliti tanısı konulduğunda IVIG tedavisi başlanması amacıyla Nöroloji kliniğine devredildi, ancak; hastanın tedavi yanıtını değerlendirmek mümkün olmadı.

SONUÇ

Herpes ensefaliti tedavisine rağmen kişilik ve davranış bozukluğu gibi psikiyatrik semptomları devam eden hastalar anti-NMDA reseptör ensefaliti açısından araştırılmalıdır.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Çalışmaya katılan hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Topkan A, Bilen Ş, Eruyar E, Karadağ YS. Anti-NMDA reseptör ensefaliti: Bir nöropsikiyatrik antite. *Düşünen Adam JPsychiatr Neurol Sci*; 29; 3: 286-9.
2. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic and autoimmune encephalitis. <https://www.uptodate.com/contents/paraneoplastic-and-autoimmune-encephalitis>
3. Westman G, Sohrabian A, Aurelius E, et al. Clinical significance of IgM and IgA class anti-NMDAR antibodies in herpes simplex encephalitis. *J Clin Virol* 2018; 103: 75-80.
4. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med* 2018; 378: 840-81.
5. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2013; 81: 1058-63.

6. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009; 66: 11-8.
7. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 167-77.
8. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-8.
9. Venkatesan A, Benavides DR. Autoimmune encephalitis and its relation to infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 1-11.
10. Armangue T, Leypoldt F, Málaga I, et al. Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity. *Ann Neurol* 2014; 75: 317-23.
11. Armangue T, Spatola M, Vlăgea A, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol* 2018; 17: 760-72.
12. Leypoldt F, Titulaer MJ, Aguilar E, et al. Herpes simplex virus-1 encephalitis can trigger anti-NMDA receptor encephalitis: Case report. *Neurology* 2013; 81: 1637-9.

Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu

Nosocomial meningitis case to successfully treated with colistin caused by panresistant Klebsiella pneumoniae

✉ Selin Şenol¹, ✉ Ayşe Büyükdemirci¹, ✉ Salih Cesur¹, ✉ Yavuz Erdem², ✉ Esra Kaya Kılıç¹,
✉ Berkay Ayhan², ✉ Sami Kınıklı¹

¹Saęlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
²Saęlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

Cite this article as/ Bu makaleye atf için: Şenol S, Büyükdemirci A, Cesur S, et al. Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 156-158.

ÖZ

Sağlık bakımıyla ilişkili menenjitler önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Özellikle çoklu ilaca dirençli *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı menenjitlerde mortalite oranı yüksektir. Bu yazıda, dura defekti onarımı için beyin cerrahisi kliniğinde opere edilen lomber drenaj uygulanan, yatışının 12. gününde panrezistan *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen 19 yaşında bir erkek olgu sunuldu. İntravenöz meropenem ve kolistin tedavisine ilaveten 21 gün intratekal kolistin tedavisi sonrasında beyin omurilik sıvısı kültürü negatifleşti ve olgu tamamen düzeldi.

Anahtar Kelimeler: Sağlık bakımıyla ilişkili menenjit, panrezistan *Klebsiella pneumoniae*, tedavi, intratekal kolistin

ABSTRACT

Health-care associated meningitis is an important cause of mortality and morbidity. Mortality rate is high especially in multidrug resistant *Klebsiella pneumoniae*. In this article, we present a 19-year-old male patient who underwent lumbar drainage operation at the neurosurgery clinic for dura defect repair and developed nosocomial meningitis due to panresistant *Klebsiella pneumoniae* on the 12th day of his hospitalization. In addition to intravenous meropenem and colistin therapy, after 21 days of intrathecal colistin therapy, the cerebrospinal fluid culture became negative and patient completely recovered.

Keywords: Health care associated meningitis, panresistant *Klebsiella pneumoniae*, treatment, intratecal colistin

GİRİŞ

Karbapeneme dirençli *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)'nın neden olduğu sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1,2). Tüm dünyada ve Türkiye'de karbapeneme dirençli *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının kontrolü ve tedavisi önemli bir sorundur (1-7). Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında optimal tedavi yaklaşımı henüz belirlenmemiştir (1). Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında tedavi

seçenekleri; polimiksin B, kolistin, fosfomisin, aminoglikozidler ve seftazidim-avibaktamdır (1,3).

Enterobacteriaceae ailesi üyeleri içinde yer alan *K. pneumoniae* nadiren nozokomiyal menenjite neden olur. Bu bildiride, panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı nozokomiyal menenjit gelişen, intravenöz kolistin ve meropenem tedavisine ilaveten intratekal kolistin uygulanan ve tedavi sonrası tamamen iyileşen bir olgu sunuldu.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
E-mail / E-posta: scesur89@yahoo.com
Received / Geliş: 11.07.2020 **Accepted / Kabul:** 14.09.2020

OLGU

On dokuz yaşında erkek hasta 1,5 ay önce düşme sonrası temporal fraktür ve rinore tanılarıyla dış merkezde takip edilirken dura defekti onarılması için beyin cerrahi kliniğine yatırıldı. Fizik muayenede; ateş ve bilinç değişikliği olmayan hastada ense sertliği mevcuttu. Beyin cerrahisi kliniği tarafından hastaya lomber drenaj kateteri takıldı. Lomber drenajından alınan beyin-omurilik sıvısı (BOS) örneğinde 11.520 lökosit/ mm^3 , BOS biyokimyasında BOS proteini 1172 mg/L, BOS glukozu 6 mg/dL idi. BOS örneğinin Gram boyasında %80 polimorfonükleer lökosit görülmesine rağmen mikroorganizma rapor edilmedi. Hastaya nozokomiyal menenjit ön tanısı ile meropenem 3×2 gram ve vankomisin 2×1 gram intravenöz (i.v.) yolla başlandı. BOS'ta bakteriyel ve viral etkenlere yönelik polimeraz zincir reaksiyonu paneli negatif olarak rapor edildi. BOS kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üredi, meropeneme duyarlı olduğu için tedavisine devam edildi. Takiplerinde BOS'ta lökosit sayısı 10 lökosit/ mm^3 e kadar geriledi, BOS biyokimyasal değerleri düzeldi. Tedavi sonrası alınan BOS kültürlerinde üreme olmadı. Vankomisin tedavisi 7 güne tamamlanarak kesildi, meropenem tedavisine devam edildi. Meropenem tedavisinin 12. gününde hastanın ateşi yükseldi, lomber drenajından BOS örnekleme yapıldı, makroskopik olarak pürülan görünümde, BOS hücre sayısı 6.400 lökosit/ mm^3 , C-reaktif protein (CRP) değeri 184 mg/l idi. BOS örneğinin Gram boyamasında ilk incelemede Gram pozitif kok görülmesi üzerine tedaviye linezolid 2×600 mg dozda I.V, daha sonraki incelemede Gram negatif basil bildirilmesi üzerine i.v. kolistin 300 mg yükleme sonrası 2×150 mg idame dozda ve intratekal kolistin 1×10 mg dozunda eklendi. Hastanın kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı, BOS kültüründe panrezistan *K. pneumoniae* üremesi oldu. Kültür sonucuna göre linezolid tedavisi kesildi. Hastaya i.v. meropenem ve kolistin ile intratekal kolistin tedavilerine devam edildi. Tedavi sonrası ateşi olmadı, BOS'ta lökosit sayısı $40/\text{mm}^3$ olarak saptandı, BOS kültürlerinde üreme olmadı, CRP değeri $3,4$ mg/L olarak saptandı. Meropenem tedavisi 28 güne, intratekal kolistin tedavisi ise 14 güne tamamlandı. Lomber drenaj kateteri çekildi ve i.v. kolistin tedavisi 21 güne tamamlandı, tedavi sonrası hastanın genel durumu tamamen düzeldi.

TARTIŞMA

Bakteriyel menenjitler diğer menenjit etkenlerine göre daha ağır seyirli ve hayatı tehdit edici özellik gösterir. Nozokomiyal bakteriyel menenjitler; cerrahi girişimler, kafa travmaları ve eksternal/internal ventriküler drenaj yerleştirilmesini takiben görülebilir. Nöroşirürjik girişim uygulanan hastalarda menenjit sıklığı %0,8-1,5 arasında bildirilmektedir (8).

K. pneumoniae menenjiti sıklıkla nöroşirürjik girişim sonrasında nozokomiyal enfeksiyon olarak görülür (9). Olgumuzda menenjit nöroşirürjik operasyonu takiben gelişti. Hastada kafa travması öyküsü ve lomber drenaj kateteri takılması başlıca risk faktörleriydi.

Sunduğumuz olguda intravenöz meropenem ve kolistin tedavisine ilaveten 21 gün süreyle uygulanan intratekal kolistin tedavisi sonrasında hastanın kliniği ve BOS bulguları tamamen düzeldi, alınan kontrol BOS kültüründe de üreme olmadı.

Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* (KDE) enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek antibiyotikler sınırlıdır. Özellikle karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarının yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında KDE enfeksiyonlarına atfedilen ölüm oranlarının %26-%44 arasında değiştiği bildirilmiştir (7).

KDE enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek başlıca antibiyotikler; polimiksinler (polimiksin B ve kolistin), tigesiklin, fosfomisin ve aminoglikozidlerden çoğunlukla gentamisinidir; ancak, yakın zamanda bu antibiyotiklere de direnç geliştiği bildirilmiştir (1). Ayrıca, dirençli olmasına rağmen karbapenemlerin etkenin duyarlı olduğu antibiyotiklerle birlikte kullanımının da etkili olduğu rapor edilmiştir. Yaygın ilaca dirençli veya panrezistan *Enterobacteriaceae* enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri sınırlıdır ve yeterince araştırılmamıştır (1). Karbapenemaz enzimi üreten KDE enfeksiyonlarının tedavisinde son yıllarda seftazidim-avibaktam kombinasyonunun da oldukça etkili olduğu ve kolistinin alternatifi olabileceği bildirilmiştir (3). Literatürde özellikle çoğul ilaca dirençli *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak menenjit gelişen az sayıda olgu bildirilmiştir (8-12).

Sunduğumuz olgu, panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen bir olgu olması, i.v. meropenem ve kolistine ilaveten intratekal kolistin tedavisi sonrasında sekelsiz düzelmeleri nedeniyle ilginçtir. Çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı olarak gelişen menenjitlerinin tedavisinde sistemik yolla uygulanan kolistine ilaveten intratekal kolistin uygulanmasının tedavi başarısını arttırdığı bildirilmiştir (13,14).

Literatürde Patrial ve ark. (10) nöroşirürjik girişim sonrasında karbapeneme dirençli *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen iki olgu bildirmişlerdir. Mikrobiyolojik analizde izole edilen suşların çoğul ilaca dirençli, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz ve *K. pneumoniae* karbapenemazı (KPC) üreten suşlar olduğu ve polimiksin B'ye duyarlı olduğu saptanmıştır. Hastalara intratekal kolistin tedavisi uygulanmıştır. Lee ve ark. (11) 55 yaşında diyabetik bir

erkek hastada toplumdan kazanılmış *K. pneumoniae* suşuna bağlı olarak gelişen menenjit bildirmişlerdir. Olgu geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi sonrasında hafif işitme kaybı sekeli ile iyileşmiştir.

Türkiye'den Emiroğlu ve ark. (12) *K. pneumoniae*'ye bağlı ventriküloperitoneal şant menenjiti gelişen bir infantta i.v. tigesiklin, meropenem ve intratekal amikasin tedavisi ile birlikte şant çıkartıldıktan sonra BOS bulgularında düzelme olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

Nöroşirürjik girişimlerden sonra panrezistan *K. pneumoniae*'ye bağlı olarak nozokomiyal menenjit gelişen hastalarda i.v. antibiyotik tedavisinin yanı sıra intratekal kolistin uygulanmasının tedavide etkili olduğu görüşündeyiz.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hastadan aydınlatılmış yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Trecarichi EM, Tumbarello M. Therapeutic options for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Virulence* 2017; 8: 470-84.
2. Potter RF, D'Souza AW, Dantas G. The rapid spread of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Drug Resist Updat* 2016; 29: 30-46.
3. Duin Dv, Lok JJ, Earley M, et al. Colistin versus ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 163-71.
4. Zhang Y, Wang Q, Yin Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections: report from the China CRE Network. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62: 2.
5. Sahin K, Tekin A, Ozdas S, et al. Evaluation of carbapenem resistance using phenotypic and genotypic techniques in *Enterobacteriaceae* isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015; 14: 1-6.
6. Arabacı Ç, Dal T, Başyigit T, Genişel N, Durmaz R. Investigation of carbapenemase and mcr-1 genes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *J Infect Dev Ctries* 2019; 13: 504-9.

7. Pin Liu, Xuan Li, Mei Luo, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a meta-analysis. *Microbial Drug Resistance* 2018; 24: 190-8.
8. Pagliano P, Caggiano C, Ascione T, et al. Characteristics of meningitis following transsphenoidal endoscopic surgery: a case series and a systematic literature review. *Infection* 2017; 45: 841-8.
9. Chen Y, Liu L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Br J Neurosurg* 2019; 1-3.
10. Patrial YC, Tortorelli LP, Rodrigues ACS, et al. Post-neurosurgical meningitis caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: report of two cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2019; 61: e69.
11. Lee B, Yeroushalmi K, Me HM, et al. Community acquired *Klebsiella pneumoniae* meningitis: a case report. *Germes* 2018; 8: 92-5.
12. Emiroglu M, Alkan G, Turk Dagi H. Tigecycline therapy in an infant for ventriculo-peritoneal shunt meningitis. *Pediatrics* 2017; 139: pii: e20160963.
13. De Bonis P, Lofrese G, Scoppettuolo G, et al. Intraventricular versus intravenous colistin for the treatment of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. *Eur J Neurol* 2016; 23: 68-75.
14. Çerçioğlu D, Cesur S, Hatipoğlu ÇA, et al. İntratekal kolistinle başarıyla tedavi edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı nozokomiyal menenjit. *Klinik Derg* 2017; 30: 155-7.

A case of rare metabolic acidosis related to sorafenib therapy

Sorafenib tedavisine bağı nadir bir metabolik asidoz olgusu

 Muharrem Bayrak,  Kenan Çadırcı

¹Health Sciences University, Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Erzurum, Turkey

Cite this article as / Bu makaleye atf için: Bayrak M, Çadırcı K. PA case of rare metabolic acidosis related to sorafenib therapy. Anatolian Curr Med J 2020; 2(4): 159-161.

ABSTRACT

A 76-year-old female patient was followed up in the oncology clinic with a diagnosis of metastatic papillary thyroid carcinoma. Treatment with sorafenib, a vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) inhibitor, was started. Fifteen days after beginning treatment, the patient was admitted to the emergency department due to newly developed weakness, fatigue and impaired consciousness. The arterial blood gas examination of the patient revealed metabolic acidosis and the patient was hospitalized in the internal medicine clinic. Sorafenib therapy was discontinued, followed by administration of intravenous fluid and sodium bicarbonate therapies. Urinary output and blood gas were closely monitored. Additionally, anti-acidosis tablet (2000 mg/day) treatment was started. After 5 days of treatment, blood gas results showed improvement and treatment was discontinued. The patient was discharged from the hospital and scheduled for follow-up at the outpatient clinic.

Keywords: Sorafenib, metabolic acidosis, metastatic thyroid cancer

ÖZ

Yetmiş altı yaşında bayan hasta, metastatik papiller tiroid karsinomu tanısı ile onkoloji kliniğinde takip edilmekteydi. Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü (VEGFR) inhibitörü olan sorafenib tedavisi başlatıldı. Tedaviye başladıktan on beş gün sonra hasta yeni gelişen halsizlik, halsizlik ve bilinç bozukluğu nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın arteriyel kan gazı muayenesinde metabolik asidoz saptandı ve hasta iç hastalıkları kliniğine yatırıldı. Sorafenib tedavisi kesildi, ardından intravenöz sıvı ve sodyum bikarbonat tedavileri uygulandı. İdrar çıkışı ve kan gazı yakından izlendi. Ek olarak, anti-asidoz tablet (2000 mg/gün) tedavisine başlandı. 5 günlük tedaviden sonra, rutin kan gazı sonuçları iyileşme gösterdi ve tedavi kesildi. Hasta hastaneden taburcu edildi ve poliklinikte takip edilmesi planlandı.

Anahtar Kelimeler: Sorafenib, metabolik asidoz, metastatik tiroid kanser

INTRODUCTION

Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system and Differentiated thyroid carcinomas usually have an excellent prognosis with 10-year survival rates exceeding 90% to 95%. Radioiodine iodine therapy becomes ineffective in 5% of cases, resulting in the development of metastasis (1,2). Radioiodine iodine therapy plays an important role in the prognosis of the disease. The role of radioiodine iodine therapy in thyroid cancers is especially important for the treatment of residual tumor tissue and the prevention of metastasis. The survival rate is approximately 40% in patients with micro-metastasis (<10 mm), whereas it is lower in those with macro-metastasis (15%). Distant organ metastasis

develops in 15%–20% of patients with differentiated thyroid cancers, while lung metastasis develops in 10% of patients (3). Survival rates are even lower in patients who are refractory to radioiodine iodine therapy which has led to the emergence of new treatment models for such patients (4). Recently, sorafenib (Bayer AG D-51368 Leverkusen/Germany) has been used in patients with metastatic thyroid cancer who are resistant to radioactive iodine and doxorubicin therapies (5). Sorafenib is an anti-angiogenic tyrosine kinase inhibitor and inhibits BRAF and vascular endothelial growth factor receptors (VEGFRs) 1 and 2, which are responsible for tumor angiogenesis and tumor vascularisation (6). Sorafenib

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Muharrem Bayrak, Health Sciences University, Erzurum Regional Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Erzurum, 25240, Turkey

E-mail / E-posta: muhabayrak@hotmail.com

Received / Geliş: 16.06.2020 **Accepted / Kabul:** 19.07.2020



should be used very carefully in those who are refractory to radioactive iodine therapy due to the possibility of serious side effects, especially in the elderly patients. The most common side effects are hand-foot syndrome, rash, weight loss, diarrhea and hypertension. Rare side effects include tumor lysis syndrome and metabolic acidosis (7,8). In this report, we describe a rare case of metabolic acidosis caused by sorafenib therapy.

CASE REPORT

A 76-year-old female patient was diagnosed with papillary thyroid carcinoma 2 years ago. She underwent total thyroidectomy and received radioactive radioiodine iodine therapy. Sorafenib (400 mg/day) was initiated for the treatment of lung metastasis because the tumor was refractory to iodine therapy. Fifteen days after the treatment was started, the patient was admitted to the emergency department due to weakness, fatigue and impaired consciousness.

The first laboratory tests in the emergency department were: Glucose: 82 mg/dl, urea: 20 mg/dl, creatinine: 0.98 mg/dl, Na: 138 mmol/L, K:4.1 mmol/L, AST: 18 U/L, ALT: 16U/ L, albumin: 3.1 gr/dl, WBC: 5860/mm³, Hgb: 10.2 g/dl, PLT: 146.000/mm³ (150-450), and arterial blood gas analysis were pH: 7.25, HCO₃: 8 mg/dl (**Table 1, Table2**).

Table 1. Laboratory findings	
Glucose	82 (70–100) mg/dl
Urea	20 (9.8–20) mg/dl
Creatine	0.98 (0.57–1.11) mg/dl
ALT	16 (0–55) U/L
AST	18 (5–34) U/L
Na	138 (136–145) mmol/L
K	4.13 (3.5–5.1) mmol/L
Ca	8.2 (8.4–10.6) mg/dl
Uric Acid	5.86 (2.6–6) mg/dl
Albumin	3.1 (3.5–5) g/dl
CRP	1.77 (0–5) mg/dl
Erythrocyte Sedimentation Rate	19 (0–20) mm/h
Hb	10.2g/L(12–14) mg/dl
PLT	146 × 10 ³ (173–190 × 10 ³)
WBC	5.860 (4.490–12.680)

Table 2. Blood gas findings	
pH	7.25 (7.35–7.45)
PaCO ₂	36 (35–45)
PaO ₂	88 (70–100)
SpO ₂	91 (95–98)
HCO ₃	8 (22–26)
%MetHb	1.3 (<2%)
%COHb	2.2 (<3%)
Base excess	-14 (-2,+2)
CaO ₂	17 (16–22)

Computed tomography of the thorax revealed multiple spherical, well-circumscribed, metastatic nodules scattered across all lobes of both lungs, the largest measuring 11 mm and located in the upper lobe of the right lung (**Figure**).

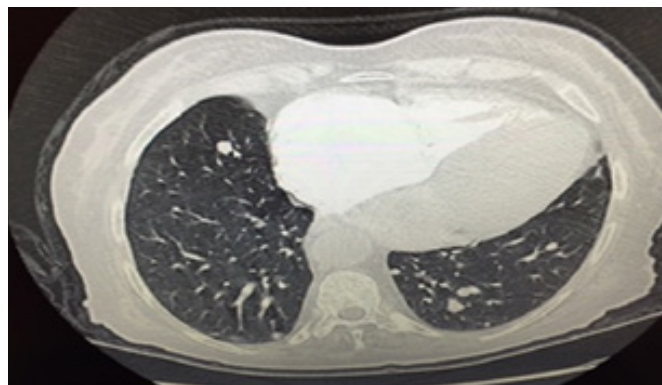


Figure. Nodular metastatic lesion measuring 11 mm located in the upper lobe of the right lung

Metabolic acidosis was detected on arterial blood gas analysis in the emergency department; therefore, the patient was hospitalized in. After monitoring the patient, intravenous fluid and sodium bicarbonate therapies were started. Urinary output and arterial blood gases were closely monitored. Another rare but severe side effect, sorafenib-related tumor lysis syndrome, was evaluated and ruled out. Postrenal acute kidney injury due to obstruction in the urinary tract was ruled out via renal ultrasonography. Finally, after ruling out all other causes of metabolic acidosis, sorafenib therapy was discontinued due to the suspicion of sorafenib-related metabolic acidosis. Vital signs were closely evaluated and the patient was started on a 2000 mg/dl anti-acidosis tablet in addition to the ongoing intravenous sodium bicarbonate therapy. After the 5 days of treatment, the patient’s metabolic acidosis was resolved. Medical therapy was discontinued after the disappearance of symptoms such as nausea, vomiting and impaired consciousness. The patient was discharged and scheduled for a follow-up visit at the outpatient clinic. Written informed consent was obtained from the patient for the presentation.

DISCUSSION

The incidence of differentiated thyroid cancer is gradually increasing. Although its prognosis is generally good, patients with metastasis have higher 10-year mortality (≥50%) than those without metastasis (8). Drug-related side effects generally occur in the early stages of treatment. In our case, the patient was admitted to the emergency department on day-15 of the treatment. Side effects related to sorafenib are well-tolerated in young patients but are more severe in elderly

patients, as in our case (7). Cases of metabolic acidosis caused by sorafenib therapy have been associated with tumor lysis syndrome in the literature (9). However, in our case, tumor lysis syndrome was ruled out as well as other causes of metabolic acidosis. Although the literature reports that some cases with tumor lysis syndrome showed mortal progress, our patient's metabolic acidosis resolved with prompt treatment and discontinuation of sorafenib therapy (10). We believe that the favourable prognosis of our patient can be attributed to 2 major factors: 1) the establishment of definitive diagnosis before progression to tumor lysis syndrome, and 2) early initiation treatment for side effects after discontinuation of sorafenib therapy.

CONCLUSION

Sorafenib is an oral VEGFR inhibitor used for the treatment of locally recurrent or metastatic, progressive differentiated thyroid cancer that no longer responds to radioiodine treatment. However, sorafenib therapy is associated with multiple side effects which may be fatal, particularly in the elderly patients. In the literature, tumor lysis syndrome has been reported in patients who develop side effects with sorafenib. Our patient was promptly diagnosed and treated, which may have prevented the development of tumor lysis syndrome and fatal outcome. Notably, we would like to remind clinicians that patients should be sufficiently informed about the side effects of drugs.

ETHICAL DECLARATIONS

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

1. Cabanillas ME, Waguespack SG, et al. Treatment with tyrosine kinase inhibitors for patients with differentiated thyroid cancer: the M. D. Anderson experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2588-95.
2. Marotta V, Ramundo V, Camera L, et al. Sorafenib in advanced iodine-refractory differentiated thyroid cancer: efficacy, safety and exploratory analysis of role of serum thyroglobulin and FDG-PET. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78: 760-7.
3. Schlumberger MJ. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: historical perspective and current status. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 3-7.
4. Chen L, Shen Y, Luo Q, Yu Y, Lu H, Zhu R. Response to sorafenib at a low dose in patients with radioiodine-refractory pulmonary metastases from papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2011; 21: 119-24.
5. Shoup M, Stojadinovic A, Nissan A, et al. Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 191-7.
6. Wilhelm SM, Carter C, Tang L, et al. BAY 43-9006 exhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis. *Cancer Res* 2004; 64: 7099-109.
7. Chrisoulidou A, Mandanas S, Margaritidou E, et al. Treatment compliance and severe adverse events limit the use of tyrosine kinase inhibitors in refractory thyroid cancer. *Oncol Targets Ther* 2015; 8: 2435-42.
8. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-214.
9. Davidson MB, Thakkar S, Hix JK, Bhandarkar ND, Wong A, Schreiber MJ. Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome. *Am J Med* 2004; 116: 546-54.
10. Huang WS, Yang CH. Sorafenib induced tumor lysis syndrome in an advanced hepatocellular carcinoma patient. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4464-6.

YAZI DİZİNİ / ARTICLE INDEX

SAYI 2020/1

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde sağlık çalışanlarının önlüklerindeki bakteriyolojik kontaminasyonlarının incelenmesi	2(1): 1-5
Tıp fakültesi öğrencilerinin geleneksel ve tamamlayıcı tıp hakkındaki bilgi ve davranışlarının incelenmesi	2(1): 6-12
Sağlık çalışanlarının grip aşısı hakkındaki bilgi düzeyleri ve aşıya karşı yaklaşımlarının değerlendirilmesi.....	2(1): 13-18
Türkiye'de ve Dünyada palyatif bakım modellerine genel bakış	2(1): 19-27
Shigella flexneri'ye bağlı ishal sonrasında akut böbrek yetmezliği gelişen olgu	2(1): 28-30
Deep vein thrombosis in Crimean-Congo hemorrhagic fever: a rare clinical situation	2(1): 31-32

SAYI 2020/2

Güvenlik raporlama sistemi üzerinden bildirim yapılan basınç ülserlerinin değerlendirilmesi.....	2(2): 33-37
Reproduktif dönemdeki kadınlarda demir eksikliği anemisinin oksidatif strese etkisi	2(2): 38-41
Acil servise başvuran hipoglisemili olguların etiyolojik yönden incelenmesi	2(2): 42-46
Yaşlılarda düşme oranları ve düşme önlemleri	2(2): 47-52
Bacillus cereus'a bağlı olarak kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu gelişen hemodiyaliz hastası.....	2(2): 53-55
Az bilinen bir konu tokofobi: bir olgu sunumu.....	2(2): 56-60

SAYI 2020/3

Obstrüktif uyku apne sendromunda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının doku Doppler ekokardiyografi vepulmoner ven diyastolik akım hızları ile değerlendirilmesi	2(3): 61-67
The relationship between hematological parameters and disease activity in inflammatory bowel disease.....	2(3): 68-74
HIV pozitif hastalar ile 65 yaş üzeri HIV negatif hastaların influenza ve pnömokok aşılara karşı tutumlarının belirlenmesi.....	2(3): 75-79
İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ve genetik.....	2(3): 80-86
Romatoid artritli bir hastada sakral ve inguinal bölge tutulumu gösteren herpes zoster.....	2(3): 87-90
Safra kesesi kanserine bağlı gelişen hemobilinin başarılı tedavisi.....	2(3): 91-93

SAYI 2020/4

Septorinoplasti olan hastalarda farklı intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO ₂) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi.....	2(4): 94-98
Acil servise maksillofasial travma ile başvuran hastaların demografik özellikleri ve travma etiyojisi.....	2(4): 99-104
Aile hekimlerinin hipertansif hastalara yaklaşımı: e-posta grubu üzerinden tanımlayıcı bir araştırma	2(4): 105-111
The coexistence of obstructive sleep apnea in patients with slow coronary flow: a cross-sectional study.....	2(4): 112-116
Serum endocan levels can predict malignancy of thyroid: a prospective clinical study.....	2(4): 117-122
Yeni kurulan bir uluslararası kalp cerrahisi merkezinde yapılan vakaların klinik analiziv.....	2(4): 123-128
Did the terminology of endometrial intraepithelial neoplasia resolve the chaos in the classification of endometrial hyperplasia? a 8-year retrospective study	2(4): 129-135
Gerontemniyet ve hemşirelik.....	2(4): 136-141
Ülseratif kolit ve psöriazis ile birlikte azatioprin ilişkili Sweet sendromu olgusu	2(4): 142-144
Septorinoplasti sonrası laringospazma bağlı gelişen negatif basınçlı pulmoner ödem: olgu sunumu	2(4): 145-148
Crohn tanılı hastada adalimumab ilişkili lupus benzeri sendrom.....	2(4): 149-151
Bir olgu nedeniyle herpes simpleks tip 1 ensefaliti ve anti-N metil-D-aspartat reseptör ensefaliti birlikteliği.....	2(4): 152-155
Panrezistan <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye bağlı olarak gelişen ve kolistin ile başarıyla tedavi edilen bir nozokomiyal menenjit olgusu	2(4): 156-158
A case of rare metabolic acidosis related to sorafenib therapy.....	2(4): 159-161

KONU DİZİNİ / SUBJECT INDEX

- A**
Acil servis, 2(2): 38-41, 2(4): 99-104
Adalimumab, 2(4): 149-151
Aile hekimi, 2(4): 105-111
Akut böbrek yetmezliği, 2(1): 28-30
Anemi, 2(2): 38-41
Anket çalışması, 2(1): 13-18
Anket, 2(3): 75-79
Anti- NMDA reseptör antikor, 2(4): 152-155
Antiviral ilaçlar, 2(3): 87-90
Atipik prezentasyon, 2(3): 87-90
Azatioprin, 2(4): 142-144
- B**
Bacillus cereus, 2(2): 53-55
Bakteriyel kontaminasyon, 2(1): 1-5
Bakteriyemi, 2(2): 53-55
Basilli dizanteri, 2(1): 28-30
Basınç ülseri, 2(2): 33-37
Beyaz önlük, 2(1): 1-5
Bulantı-kusma, 2(4): 94-98
- C**
Crimean-Congo hemorrhagic fever, 2(1): 31-32
Crohn hastalığı, 2(4): 149-151
- D**
Deep vein thrombosis, 2(1): 31-32
Demir eksikliği, 2(2): 38-41
Doğum, 2(2): 56-60
Düşmeler, 2(2): 47-52
- E**
Ekokardiyografi, 2(3): 61-67
Emniyet, 2(4): 136-141
Endometrial adenokarsinom, 2(4): 129-135
Endometrial hiperplazi, 2(4): 129-135
Endometrial intraepitelyal neoplazi, 2(4): 129-135
Endometrioid tip, 2(4): 129-135
End-tidal karbondioksit, 2(4): 94-98
ERCP, 2(3): 91-93
Etiyoloji, 2(2): 38-41
Etiyoloji, 2(4): 99-104
Evre 1-4, 2(2): 33-37
- G**
Gastrointestinal kanama, 2(3): 91-93
Gebelik, 2(2): 56-60
Geleneksel tıp, 2(1): 6-12
Genel anestezi, 2(4): 145-148
Genetik, 2(3): 80-86
Gerontoloji, 2(4): 136-141
Grip aşısı, 2(1): 13-18
Guatr, 2(4): 117-122
Güvenlik raporlama, 2(2): 33-37
- H**
Hastalık şiddeti, 2(3): 68-74
Hemodiyaliz, 2(2): 53-55
Hemşirelik, 2(4): 136-141
Herpes simpleks ensefaliti, 2(4): 152-155
Herpes zoster, 2(3): 87-90
Hipertansiyon, 2(4): 105-111
Hipoglisemi, 2(2): 38-41
Hipokapni, 2(4): 94-98
HIV pozitif hastalar, 2(3): 75-79
- İ**
İnflamatuvar bağırsak hastalığı, 2(3): 68-74
İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, 2(3): 80-86
İnfluenza aşısı, 2(3): 75-79
İnfluenza enfeksiyonu, 2(1): 13-18
İntratekal kolistin, 2(4): 156-158
- J**
JAK-STAT yolu, 2(3): 80-86
- K**
Kardiyak cerrahi, 2(4): 123-128
Kateter, 2(2): 53-55
Klinik analiz, 2(4): 123-128
Korku, 2(2): 47-52
Korku, 2(2): 56-60
Koroner yavaş akım, 2(4): 112-116
- L**
Laringospazm, 2(4): 145-148
Lupus benzeri sendrom, 2(4): 149-151
- M**
Maksillofasiyal travma, 2(4): 99-104
Metabolik asidoz, 2(4): 159-161
Metastatik tiroid kanser, 2(4): 159-161
- N**
Negatif basınçlı pulmoner ödem, 2(4): 145-148
Nötrofil-lenfosit oranı, 2(3): 68-74
- O**
Obstrüktif uyku apne sendromu, 2(3): 61-67
Obstrüktif uyku apnesi, 2(4): 112-116
Otoimmün ensefalit, 2(4): 152-155
- Ö**
Önlemler, 2(2): 47-52
- P**
Palyatif bakım modelleri, 2(1): 19-27
Panrezistan *Klebsiella pneumoniae*, 2(4): 156-158
Pnömonokok aşısı, 2(3): 75-79
Polisomnografi, 2(4): 112-116
Psöriazis, 2(4): 142-144
- R**
Risk grupları, 2(3): 75-79
- S**
Sağlık bakımıyla ilişkili menenjit, 2(4): 156-158
Sağlık çalışanları, 2(1): 1-5, 2(1): 13-18
Sağlık masrafları, 2(2): 47-52
Septorinoplasti, 2(4): 94-98
Shigella flexneri, 2(1): 28-30
Sistik arter embolizasyonu, 2(3): 91-93
Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlar, 2(3): 61-67
Sorafenib, 2(4): 159-161
Sweet sendromu, 2(4): 142-144

T

- Tamamlayıcı tıp, 2(1): 6-12
- Tedavi, 2(4): 156-158
- Thiol/disülfid dengesi, 2(2): 38-41
- Tıpeğitimi, 2(1): 6-12
- Tiroid karsinomu, 2(4): 117-122
- Tiroid nodülü, 2(4): 117-122
- Tiroidit, 2(4): 117-122

U

- Uluslararası merkez, 2(4): 123-128

Ü

- Ülseratif kolit, 2(4): 142-144

V

- Venous thromboembolism, 2(1): 31-32

Y

- Yaklaşım, 2(4): 105-111
- Yaşam sonu bakım, 2(1): 19-27
- Yaşlı, 2(2): 47-52
- Yaşlılık, 2(4): 136-141

YAZAR DİZİNİ / AUTHOR INDEX

A

- Akbal Y. 2(4): 136-141
Akdoğan Kayhan M. 2(3): 68-74, 2(4): 149-151
Akgöl Gür ST. 2(2): 42-46
Akinci M. 2(4): 117-122
Altun Demircan Ş. 2(1): 28-30
Arslan K. 2(3): 87-90
Arslan V. 2(1): 28-30
Aslan Y. 2(1): 19-27
Aslan Y. 2(2): 33-37
Ataman Hatipoğlu Ç. 2(3): 75-79, 2(4): 152-155
Atıla D. 2(4): 105-111
Avcı S. 2(4): 99-104
Aydemir Akkaya M. 2(4): 129-135
Ayhan B. 2(4): 156-158
Azili C. 2(4): 117-122

B

- Başay N. 2(4): 112-116
Bayrak M. 2(2): 42-46, 2(4): 159-161
Beyhan M. 2(4): 145-148
Büyükdemirci A. 2(2): 53-55, 2(3): 75-79, 2(4): 152-155,
2(4): 156-158

C

- Can G. 2(3): 68-74, 2(3): 80-86, 2(4): 142-144, 2(4): 149-151
Can H. 2(3): 68-74
Cesur S. 2(1): 13-18, 2(1): 28-30, 2(2): 53-55, 2(3): 75-79,
2(3): 87-90, 2(4): 152-155, 2(4): 156-158

Ç

- Çadircı K. 2(2): 42-46, 2(4): 159-161
Çetin S. 2(1): 1-5
Çifci A. 2(2): 38-41
Çolak GV. 2(2): 56-60

D

- Demir F. 2(4): 149-151
Demirezen B. 2(1): 6-12
Demirtaş H. 2(2): 38-41
Dereli Y. 2(1): 31-32
Devrim T. 2(4): 129-135
Doğan M. 2(2): 38-41
Duranay M. 2(2): 53-55
Durmaz Ceylan Ş. 2(2): 38-41

E

- Ercan E. 2(4): 105-111
Erdem Y. 2(4): 156-158
Erdemli B. 2(1): 6-12
Erdoğan MM. 2(4): 99-104
Erel Ö. 2(2): 38-41
Eryol M. 2(4): 129-135
Eryol NK. 2(3): 61-67
Esmer H. 2(4): 152-155

G

- Gelişigüzel G. 2(4): 152-155
Gemalmaz H. 2(4): 123-128
Gulcelik MA. 2(4): 117-122
Gültekin Y. 2(4): 123-128
Gündoğan G. 2(4): 117-122
Güngüneş A. 2(2): 38-41

- Gür N. 2(1): 13-18
Gürkaynak P. 2(1): 28-30
Gürler Balta M. 2(4): 152-155
Gürler M. 2(3): 68-74, 2(4): 149-151

H

- Hasenov Y. 2(4): 123-128
Hintistan S. 2(4): 136-141
Hocaoğlu Ç. 2(2): 56-60

I

- Ilgar T. 2(1): 13-18

İ

- İbrahim Yılmaz İ. 2(4): 117-122

K

- Kaçmaz B. 2(1): 1-5
Kaplan M. 2(3): 91-93
Karakök T. 2(2): 53-55
Kavraz Tomar Ö. 2(2): 53-55
Kaya Kılıç E. 2(4): 156-158
Keskin H. 2(2): 42-46
Kılıç Öztürk Y. 2(4): 105-111
Kınıklı S. 2(2): 53-55, 2(3): 75-79, 2(3): 87-90, 2(4): 152-155,
2(4): 156-158
Koç A. 2(1): 1-5
Kölükçü V. 2(4): 145-148, 2(4): 152-155
Kotanoğlu MS. 2(3): 75-79
Kültür T. 2(2): 38-41
Kuyucu YE. 2(4): 152-155

N

- Neşelioğlu S. 2(2): 38-41
Niğdelioğlu B. 2(4): 142-144

Ö

- Öcal A. 2(4): 112-116
Ödemiş B. 2(3): 91-93
Öklü K. 2(2): 38-41
Özdemir M. 2(3): 91-93
Özkan ZS. 2(4): 129-135
Özsoy M. 2(4): 152-155
Öztoprak Siyah Ü. 2(3): 87-90
Öztürk R. 2(1): 13-18

P

- Pala M. 2(4): 105-111
Poşul E. 2(4): 142-144

S

- Siyah Ü. 2(4): 152-155
Soylu AR. 2(3): 68-74
Sarıçan E. 2(4): 112-116
Sarıkaya İ. 2(3): 61-67
Sarıyıldız G. 2(4): 112-116
Saydam M. 2(4): 117-122
Sevim Ş. 2(1): 28-30

Ş

- Şahan S. 2(1): 13-18
Şahin M. 2(4): 117-122
Şanal L. 2(1): 13-18
Şener F. 2(1): 1-5

Şenol S. 2(4): 152-155, 2(4): 156-158
Şenol Y. 2(1): 6-12
Şimşek T. 2(4): 99-104

T

Taban VB. 2(1): 31-32
Tengiz İ. 2(4): 105-111
Tezel A. 2(3): 68-74
Tezel HA. 2(3): 80-86

Ü

Ümit HC. 2(3): 68-74
Ünsal G. 2(3): 68-74

Y

Yağcı Şentürk A. 2(2): 47-52
Yalçın S. 2(2): 38-41, 2(4): 129-135
YanıkH. 2(4): 117-122
Yılmaz B. 2(4): 142-144
Yılmaz KB. 2(4): 117-122
Yılmaz Y. 2(3): 61-67

Z

Zengin M. 2(4): 129-135

HAKEM LİSTESİ / REVIEWER LIST

A

AKINCI ÖZYÜREK Berna
ALPASLAN Mete
ASLAN Yasemin
AVCI Meltem

B

BUTURAK Şadiye

C

CESUR Salih

Ç

ÇADIRCI Kenan
ÇAPRAZ Mustafa
ÇİFCİ Aydın

D

DEMİR Mehmet Emin
DEMİREL Bulut
DEMİRÖZ Şevki Mustafa
DOĞAN Murat
DÜĞEROĞLU Harun
DUMAN Kazım

E

EROĞLU Oğuz
ERTEN Şükran

G

GUL Vahit
GÜNGÜNEŞ Aşkın

K

KABALCI Mehmet
KAÇMAZ Birgül
KAHVECİ Mürsel
KARAHAN İrfan
KARATAY Eylem
KEKİLLİ Murat
KETEN Hamit Sırrı
KİZİLGUL Muhammed
KÜLTÜR Turgut
KURTIPEK Ercan

Ö

ÖZDEMİR Coşkun
ÖZTÜRK Ramazan

P

PEHLİVANLI Faruk
PEKMEZCİ PURUT Hilal

S

SARAK Taner
SARI Oktay
SAVCI Ünsal
SAYAR İlyas
SAYGUN Meral

Ş

ŞENCAN Ziya

T

TANOĞLU Alpaslan

TARHAN Gülnur
TOPÇU Hülya
TULMAÇ Özlem Banu

U

UCAN Bekir

V

VERGİLİ Özge

Y

YALÇIN Selim
YILMAZ Yücel

PUBLICATION RULES, PUBLICATION POLICY, GENERAL PRINCIPLES AND SUBMISSION RULES

AUTHOR GUIDELINES

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ) is a refereed, open access and periodical publication. The articles published according to the journal's writing rules are accepted through the **DergiPark** system. All numbers are available at our <https://dergipark.org.tr/en/pub/acmj/archive> web address and **DergiPark** web page for free. Our purpose is to provide high-quality scientific articles for diseases' diagnosis and treatment having appropriate innovations internationally. It is a scientific medical journal published four times (**January, April, July, October**) a year. The articles coming as a refereed journal are primarily evaluated in terms of common rules conformity with the standard requirements defined by the **Committee of International Medical Journal Editors** (www.icmje.org) in biomedical articles. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site (<https://dergipark.org.tr/en/pub/acmj>). Our goal is to make sure that your colleagues send the decision and publishing process of publications that we send to you in the shortest possible time. We would like to emphasize that we are always open to suggestions and constructive criticisms to raise the quality of our publication, and that we will show the necessary sensitivity to the statements in this regard. The **English** name of the journal will be used in the article operating system and citations.

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ) It is a scientific, internationally refereed journal that publishes retrospective/prospective clinical and laboratory studies, interesting case presentations, invited collections, editorial letters, original images, short reports and surgical technical articles about every branch of medicine. The language of the journal is **English** and **Turkish**. Articles are accepted in both English and Turkish. The articles submitted in Turkish should also have English Title, Abstract, Keywords, and in the articles sent in English, there should also be Turkish Title, Abstract, Keywords. Sent for evaluation to be published or published articles in another journal or not written in accordance with the journal's rules are not accepted for evaluation. The editor, co-editor and publisher do not take any responsibility for the articles published in the journal. You can access all of the articles published in our journal electronically, read and download from our web site: <https://dergipark.org.tr/en/pub/acmj>.

JOURNAL NAME

Anatolian Current Medical Journal

ABBREVIATION OF JOURNAL NAME

Anatolian Curr Med J / ACMJ

CORRESPONDENCE ADDRESS

Manuscripts should be sent by e-mail by the responsible author, after registering with **DergiPark**, by going to <https://dergipark.org.tr/en/journal/2384/submission/step/manuscript/new>.

ARTICLE GENERAL WRITING RULES

All scientific responsibility of the manuscripts belongs to the author (s). The editor, co-editor and publisher do not accept any responsibility for the articles published in the journal.

EDITORIAL PRE-CONTROL EVALUATION

Manuscripts sent to the **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)** are evaluated in terms of format and plagiarism. Manuscripts that do not conform to the format are sent back to the author responsible for evaluation. Spelling rules should be reviewed to avoid such a waste of time. All manuscripts submitted for publication are evaluated by two or more domestic/foreign referees. The evaluation of the articles is made considering the scientific importance and originality. Manuscripts that are accepted for publication can be rearranged by the editorial board without informing the authors. After the article is submitted to the journal or accepted for publication, the order of names cannot be changed, author name cannot be added or removed.

SCIENTIFIC AND ETHICAL RESPONSIBILITY

The editorial and the publication processes of **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)** are shaped in accordance with the guidelines of the World Association of Medical Editors (**WAME**), the Committee on Publication Ethics (**COPE**), the International Council of Medical Journal Editors (**ICMJE**), the Council of Science Editors (**CSE**), the European Association of Science Editors (**EASE**) and National Information Standards Organization (**NISO**). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

The protocol for clinical research articles must be approved by the **Ethics Committee**. In all studies conducted on humans, the “Material and Method” section was approved by the relevant committee or the **Helsinki Declaration of Principles** (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>). It should be stated in the text that all persons included in the study signed the Informed Consent Form. The articles submitted to the **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)** will be deemed to have been conducted in accordance with the **Helsinki Declaration of Principles**, and have received ethical and legal permissions and will not be held responsible. If “Animal” was used in the study, the authors stated in the Materials and Methods section of the article that they protect animal rights in accordance with the principles of the **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** (www.nap.edu/catalog/5140.html), and that they have received approval from the ethics committees of their institutions. It is difficult. In case reports Informed Consent should be obtained from patients regardless of the identity of the patient. If the **Ethics Committee Approval** is required in the article; the received document should be sent with the article. The article should be passed by the authors for **academic plagiarism prevention program**. It is the authors’ responsibility to ensure that the article complies with the ethical rules.

All manuscript submissions should be scanned for plagiarism research and then uploaded to the journal system. In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with the **COPE** guidelines. See **Guidance from the Committee on Publication Ethics (COPE)**.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (**ICMJE**- www.icmje.org). The **ICMJE** recommends that authorship should be based on the following 4 criteria: (1) Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; (2) Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; (3) Final approval of the version to be published; (4) Agreement to be accountable of all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or the integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she had done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for the specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all of the four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged and thanked on the title page of the article. If the editorial board suspects that someone who does not meet the authorship requirements has been added as a writer, the article will be rejected without further investigation.

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ) requires and encourages the authors and the individuals who involved in the evaluation process of submitted manuscripts to disclose any existing or potential conflicts of interests, including financial, consultant, and institutional, that might lead to the potential bias or a conflict of interest. Any financial grants or other supports received for the submitted study from individuals or institutions should be disclosed to the Editorial Board. To disclose a potential conflict of interest, the **ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form** should be filled in and submitted by all of the contributing authors. Cases of the potential conflict of interest of the editors, authors, or reviewers are being resolved by the journal’s Editorial Board within the scope of **COPE** and **ICMJE** guidelines. The Editorial Board of the journal handles all of the appeal and complaint cases within the scope of **COPE** guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office to regard their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all of the appeals and complaints. When submitting a manuscript to the **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)**, authors should accept to assign the copyright of their manuscript to the **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)**. If authors rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. When using previously published content including figures, tables, or any other material in both of the print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s). Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)** reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

ARTICLE IS NOT PUBLISHED ELSE

Each author should indicate to the editor on the presentation page that part or all of the manuscript is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time. Oral or poster presentations presented at congresses should be indicated on the title page with the name of the congress, place and date. All responsibility for the articles published in the journal (ethics, scientific, legal, etc.) belongs to the authors.

COPYRIGHT TRANSFER FORM

Copyright Transfer Form (<https://dergipark.org.tr/en/journal/2384/file/3854/download>) can be obtained from the link. In the native language of the manuscript (if the manuscript is in English, the manuscript should be in Turkish, the manuscript should be in Turkish) should be filled in must be sent on-line when loading. According to the 1976 Copyright Act, all kinds of publication rights of articles accepted for publication belong to the publisher.

WRITING LANGUAGE CONTROL

The publication language of the journal is **Turkish** and **English**, and the articles are accepted in both Turkish and English. Proper use of Turkish is important in articles written in Turkish. For this reason, the Turkish dictionary of the Turkish Language Association or www.tdk.org.tr address should also be based on a glossary of terms related to the branches of Turkish medical associations. English articles and English Abstract should be checked by a professional linguist before being submitted. The spelling and grammatical errors in the manuscript are corrected by our English language consultant and editorial committee.

STATISTICS EVALUATION

All prospective, experimental and retrospective research articles should be evaluated in terms of statistics (if required by the statistical expert) and indicated by appropriate planning, analysis and reporting.

ACCEPTANCE OF PUBLISHING

After the approval of the editors and referees, the publication date of the article is taken into consideration. A Doi number is obtained for each post.

ARTICLE WRITING RULES

Manuscripts are double-spaced with Microsoft Word, and title titles (Abstract, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, etc.) are written in 12 pt. 2.5 cm space should be written at the top and bottom. The writing style should be Times New Roman. "System International" (SI) units should be used. Figures, tables and graphs should be referenced in the text. Abbreviations should be given in parentheses where the word first appears. Turkish articles should be 50% contiguous, and English should be 50% contiguous. A comma should be used in decimal numbers in Turkish (55.78) and a period (55.78) should be used in English manuscripts. Review should not exceed 4000 words, research articles 2500, case reports 1500, letters to the editor should not exceed 500 words. Pages should be numbered from the abstract page.

SECTIONS OF MANUSCRIPT

1. Presentation to the Editor

This is the article that the author of the article sends to the editor of the journal. In this section, it should be noted that part or all of the article is not published elsewhere and is not in the process of being evaluated in another journal at the same time, "Material Support and Interest Relationship" status, language and statistical checks are made.

2. Title Page

The category of the article submitted at the beginning of the page should be indicated (clinical analysis, research article, experimental study, case report, review, etc.). The names and surnames of all authors should be numbered after the superscript and numbered from 1, and they should be added under the names of the institutions, clinics, cities and countries. On the title page, each author's **Orcid ID** should be his / her e-mail address. This page should include the Authorized Author (s), name, full address, telephone and **e-mail** (address information should be indicated in Turkish if the language of the article is Turkish and English if it is English). Oral or Poster presentations presented at congresses should be indicated on the title page by giving the name, place and date of the congress.

3. Article File

There should be no names of authors and institutions, only this information should be on the title page.

Title: There should be a short and clear title. It should not contain abbreviations and should be written in Turkish and English. **Abstract:** Turkish and English abstracts should be written. In research articles; It should be divided into sections of Aim, Material, Method, Results and Conclusion and should not exceed 400 words. In the review, case reports and the like, Öz; it should be short and one paragraph, and should not exceed 300 words in reviews and 250 words in case reports.

Keywords: Turkish Abstract and English should be found at the end of the abstract. A minimum of 3 and a maximum of 6 should be written. Words should be separated by semicolons. Keywords should be submitted in accordance with Subject **Medical Subject Headings (MESH)** (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Turkish Keywords “Turkey Science Terms’ what should be in accordance with (www.bilimterimleri.com). If not, a one-to-one Turkish translation should be provided.

Figures, Photographs, Tables and Graphics: It should be indicated at the end of the sentence where it is mentioned in the text, should not be placed in the text, and should be added to the end of the text after the references. Abbreviations used should be indicated in the description below. If previously printed figures, pictures, tables and graphics are used, written permission must be obtained and this permission should be stated in the description of figures, pictures, tables and graphics. The article should be passed by the authors for academic plagiarism prevention program. The picture / photo should be in jpeg and at least 300 dpi resolution.

Text Sections: The text samples to be sent for publication are as follows.

Editorial Comment / Discussion: It is the evaluation of the original research articles published by the expert other than the authors. It is published before the articles in the journal.

Research Article: Prospective-retrospective and all kinds of experimental studies can be published. Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion. Abstract (approximately 200-250 words; aim, material and method, findings and conclusion sections in Turkish and English), Introduction, Material and Method, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgments, References.

Review: Can be prepared by invited authors or directly. It can be prepared to include the latest medical literature for any subject that has medical characteristics. Abstract (about 200-250 words, unpartitioned, Turkish and English), titles, references.

Case Report: These are rare or different articles in diagnosis and treatment. It should be supported with sufficient number of photographs and diagrams. Abstract (about 100-150 words; no section; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, Conclusions.

Letter to the Editor: The articles that are published in the journal within the last year include a maximum of 500 words containing various opinions, experiences and questions of the readers. There are no Title and Abstract sections. The number of references is limited to 5. It should be indicated which article (number, date) is dedicated and at the end there should be the name, institution and address of the author. The answer to the letter is given by the editor or the author (s) of the article and published in the journal.

Education: Scientific articles supported by the latest clinical and laboratory applications that send messages to readers on current issues within the scope of the journal. Abstract (about 200-250 words; no section; Turkish and English), related titles, references.

Book Evaluations: Evaluations of national or internationally accepted books of current value within the scope of the journal.

WHAT SHOULD BE INDICATED BEFORE THE RESOURCES

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: The study was carried out with the permission of local Ethics Committee (Permission granted, Decision No.).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants who participated in this study.

Status of Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

Acknowledgements: If any, it should be written before references.

References: References should be written according to the order of arrival. If the number of authors in the source is 6 or less, all authors (surname and first name should be the first letter, the names of the authors should be separated by commas) should be specified; ("et al"), the name of the article (only the first letter of the sentence and the first letter of the special names will be capitalized), short journal name, year, volume, short page number (15-8, not 15-18) and a space between the punctuation marks. The format used for the manuscript submission should be as specified in Index Medicus (www.icmje.org). The list of references should only include studies that have been published or accepted for publication or have a Doi number. Journal abbreviations should follow the style used in **Cumulated Index Medicus** (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>). The number of references should be limited to 40 in research articles, 60 in reviews, 20 in case reports and 10 in letter to the editor. References should be given in parentheses at the end of the sentence just before the period. For example (4,5). The author (s) is responsible for the accuracy of the references. Importance should be given to the synthesis of domestic and foreign sources.

4. Figures and Table Titles

Titles should be written after the references. Each must be submitted as a separate image file (at least 300 dpi resolution, jpg).

After the article is accepted for publication, the first copy of the string will be sent to the responsible author by e-mail. In this text, only the spelling errors will be corrected and no additions or substitutions will be made. The responsible author will notify the editorial center by e-mail of the corrections within 2 days.

SOURCE WRITING EXAMPLES

Excerpt from journals;

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Cimen F, Tarhan G, Cifci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol* 2014; 3: 15-8 (not 15-18).

Excerpt from the book;

Tos M. *Cartilage tympanoplasty*. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Excerpt from the book, which is the only author and editor;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). *Adolescent Health Care. A practical guide*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996: 46-60.

Excerpt from the book with multiple authors and editors;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addicton Medicine, Graem AW, Shultz TK (eds). *American Society of Addiction Medicine*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998: 1-10.

If the editor is also the author of the chapter in the book;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: *Headache*. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

Excerpt from PhD / Undergraduate Thesis;

Kilic C. *General Health Survey: A Study of Reliability and Validity*. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

Excerpt from an internet site;

Site name, URL address, author names, access date should be given in detail.

Giving a Doi number;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into the family market in Germany: Result of National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

For other reference styles, see "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

Eder I hereby declare that all or part of the material in this study has not previously been published in any place and is not currently being evaluated elsewhere for publication. electronic submissions and all kinds of pre-declarations.

Sponsorship Statement

Authors should declare, if any, the roles of sponsors of the study:

1. Design of the study 2. Data collection, analysis and interpretation of the results 3. Writing the report

CHECKLIST / CONTROL LIST

The checklist must be complete.

What should be in the article;

—Editor to Presentation Page

—Title Page

- Ethical Status,
- “Conflict of Interest”
- Orcid numbers and author information should be on this page.

—Main Text

—Copyright Transfer Form

1. **Presentation page to the Editor:** It should be written by the responsible author addressed to the editor. Phone and E-mail must be added. The title, short name of the submitted article, *mamiş* Unpublished previously, has not been sent to any journal for review and is the original work of the authors ”should include a Conflict of Interest Statement“.
2. **Title page:** Turkish and English Article titles / Short titles, Authors and Institutions, Corresponding Author’s postal address and telephone, **Orcid no** (mandatory since 2019) and **E-mail** addresses of all authors. **Special names and lowercase letters should be used in the title.**
3. **Main pages of the article:** Turkish and English Article Titles / Short Titles, Turkish and English Abstract and Keywords, Article Text, References, Table and Figure Titles, Tables. **This page will not contain author names or institution information.**
4. **Font:** Titles should be “Times New Roman 12 and 12 pt, with 11 pt, double-spaced line spacing and 2.5 cm indentation in all areas.
5. **Abstract:** Turkish abstract should start with *ÖZ*; “**Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç**”. The English abstract should begin with the title ABSTRACT and include the sections “**Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion**”.
6. **Keywords** should be added under the abstract in “**Keywords**”, under “**Abstract**”. Keywords should be at least 3, at most 6 words / words, separated by commas, and should be MeSH-compliant.
7. **Material and Method** section should indicate the approval of the **Ethics Committee** (it is recommended to include the place, date, ethics committee number). In articles that do not require Ethics Committee Approval, it should be stated that the Approval / Permission of the Institution has been obtained (in order to avoid Conflict of Interest). Related documents should be sent on request. It should be noted that the author (s) is responsible for ethical problems.
8. Statistical terms (such as p, r, α) should **not** be used in the discussion.
9. “**Financial Support / Conflict of Interest Status**”; should be stated before the bibliography and “**Acknowledgment**” should be written before the bibliography.
10. **References Representation;** should be as detailed in the spelling rules. Journal’s number number “(2)” **is not** in bibliography. In articles with up to six authors, the names of all authors should be written (with the first letter of surname and first name), and for articles with seven or more authors, the first three authors should be cited as et al (et al.). The name of the manuscript should be in the form of sentence usage (**except for special names and first letter**). **The journal should be given a short name.** A space must be left between the punctuation marks after the journal name.
11. Tables, Graphs, Pictures and Figures should be placed under a separate title after the bibliography. **Figures / Images** (at least 300 dpi resolution, must be **jpeg** file) and **Tables** should be submitted as one or more separate files.
12. **Copyright Transfer Form:** Must be filled in the original language of the manuscript. It must be signed by all authors. In the absence of the signature of all authors, the **Corresponding Author** may take responsibility and sign on behalf of all authors.

YAYIN KURALLARI, YAYIN POLİTİKASI, GENEL İLKELER VE GÖNDERME KURALLARI

YAZARLARA BİLGİ

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ) hakemli, açık erişimli, periyodik olarak çıkan bir dergidir. Dergi yazım kurallarına göre düzenlenmiş makaleler **DergiPark** sistemi üzerinden kabul edilmektedir. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/acmj/archive> web adresinden ve **Dergipark** web sayfasından tüm sayılara ücretsiz olarak erişilebilmektedir. Amacımız uluslararası bir tabanda hastalıkların teşhis ve tedavisinde yenilikler içeren yüksek kalitede bilimsel makaleler yayımlamak ve bilime katkı sağlamaktır. Yılda dört kez (**Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim**) yayımlanmaktadır. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar biyomedikal makalelere ait **Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi (www.icmje.org)** tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilmektedir. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, **DergiPark** web sitemizden (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/acmj>) okuyabilir, indirebilirsiniz. Amacımız siz meslektaşlarımızın göndermiş olduğu yayınların karar ve yayımlanma sürecini en kısa sürede sonuca ulaştırmaktır. Dergimizin kalitesini yükseltmek için her zaman önerilere ve yapıcı eleştirilere açık olduğumuzu ve bu konudaki bildirimlere gereken hassasiyeti göstereceğimizi belirtmek isteriz. Makale işletim sisteminde ve atıflarda derginin İngilizce adı kullanılacaktır.

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ) kapsam olarak tıbbın ve tıpla ilgili sağlık bilimlerinin her branşı ile ilgili retrospektif / prospektif klinik ve laboratuvar çalışmaları, ilginç olgu sunumları, davet üzerine yazılan derlemeler, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, kısa raporlar ve teknik yazıları yayımlayan bilimsel, hakemli bir dergidir. Derginin dili **İngilizce** ve **Türkçe**'dir. Makaleler hem Türkçe hem de İngilizce olarak kabul edilmektedir. Türkçe gönderilen makalelerde ayrıca İngilizce Başlık, Abstract, Keywords olmalı, İngilizce olarak gönderilen makalelerde de ayrıca Türkçe Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler olmalıdır. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Dergimizde yayımlanmış makalelerin tamamına elektronik ortamdan ulaşabilir, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/acmj> web sitemizden okuyabilir, indirebilirsiniz. Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir.

DERGİ ADI

Anatolian Current Medical Journal

DERGİ ADININ KISALTMASI

Anatolian Curr Med J / ACMJ

YAZIŞMA ADRESİ

Yazılar e-posta yoluyla sorumlu yazar tarafından, **DergiPark**'a kayıt olunduktan sonra **DergiPark** üzerinden <https://dergipark.org.tr/tr/journal/2384/submission/step/manuscript/new> linkine girilerek gönderilmelidir.

MAKALE GENEL YAZIM KURALLARI

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayımlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

EDİTÖRİYEL ÖN KONTROL DEĞERLENDİRMESİ

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)'e gönderilen yazılar format ve intihal açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Makalelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, orijinalliği göz önüne alınarak yapılır. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Makalenin dergiye gönderilmesi veya yayıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz.

BİLİMSEL VE ETİK SORUMLULUK

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)'in yayın ve yayın süreçleri, Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors (**WAME**)), Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics (**COPE**)), Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Konseyi (International Council of Medical Journal Editors (**ICMJE**)), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors (**CSE**)), Avrupa Bilim Editörleri Birliği (**EASE**) ve Ulusal Bilgi Standartları Organizasyonu (National Information Standards Organization (**NISO**)) kurallarına uygun olarak şekillendirilmiştir. Dergi, Bilimsel Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama İlkeleri'ne (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice)) uygundur.

Klinik araştırma makalelerinin protokolü Etik Komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda “**Gereç ve Yöntem**” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın **Helsinki İlkeler Deklarasyonu**'na (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm kişilerin **Bilgilendirilmiş Onam Formu**'nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)**'e gönderilen makalelerdeki çalışmaların **Helsinki İlkeler Deklarasyonu**'na uygun olarak yapıldığı, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığı varsayılacak ve bu konuda sorumluluk kabul edilmeyecektir. Çalışmada “Hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde hayvan haklarını **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** (<https://www.nap.edu/catalog/5140/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals>) prensipleri doğrultusunda koruduklarını, çalışmalarında ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “Bilgilendirilmiş rıza” alınmalıdır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makale yazarlar tarafından **akademik intihal önleme programından** geçirilmelidir. Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Tüm makale başvuruları intihal araştırılması için taranmalı ve sonrasında dergi sistemine yüklenmelidir. İntihal, atıf manipülasyonu ve gerçek olmayan verilerden şüphelenilmesi veya araştırmaların kötüye kullanılması durumunda, yayın kurulu **COPE** yönergelerine uygun olarak hareket eder. Bakınız: **Guidance from the Committee on Publication Ethics (COPE)**.

Yazar olarak listelenen her bireyin **Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi (ICMJE - www.icmje.org)** tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekir. **ICMJE** yazarlığın aşağıdaki 4 kriterine dayanmasını önerir: (1) Çalışmanın tasarımı, verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması (2) Dergiye gönderilecek kopyanın hazırlanması veya bu kopyanın içeriğini bilimsel olarak etkileyecek ve ileriye götüreceği şekilde katkı sağlanması (3) Yayımlanacak kopyanın son onayı (4) Çalışmanın tüm bölümleri hakkında bilgi sahibi olma ve tüm bölümleri hakkında sorumluluğu alma.

Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu bilmeli ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir. Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır. Dört kriterin tümünü karşılamayanlara makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Yayın kurulu yazarlık şartlarını karşılamayan bir kişinin yazar olarak eklendiğinden şüphe ederse yazı daha fazla incelenmeksizin reddedilecektir.

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)'a gönderilen bir çalışma için bireylerden veya kurumlardan alınan mali hibeler veya diğer destekler Editör Kurulu'na bildirilmelidir. Potansiyel bir çıkar çatışmasını bildirmek için, **ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışması Bildirim Formu**, katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve gönderilmelidir. Editörlerin, yazarların veya hakemlerin çıkar çatışması olasılığı, derginin Editör Kurulu tarafından **COPE** ve **ICMJE** yönergeleri kapsamında çözümlenecektir. Derginin Editör Kurulu, tüm itiraz durumlarını **COPE** kılavuzları kapsamında ele almaktadır. Bu gibi durumlarda, yazarların itirazları ile ilgili olarak yazı işleri bürosu ile doğrudan temasa geçmeleri gerekmektedir. Gerektiğinde, dergi içinde çözülemeyen olayları çözmek için bir kamu denetçisi atanabilir. Baş editör itiraz durumlarında karar alma sürecinde alınacak kararlarla ilgili nihai otoritedir. Yazarlar, dergiye bir makale gönderirken, yazıların telif haklarını **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)**'a devretmiş olmayı kabul ederler. Yazı yayımlanmamak üzere reddedilirse veya herhangi bir sebepten geri çekilirse telif hakkı yazarlara geri verilir. Şekiller, tablolar veya diğer basılı materyaller de dahil olmak üzere basılı ve elektronik formatta daha önce yayımlanmış içerik kullanılıyorsa yazarlar telif hakları sahiplerinden gerekli izinleri almalıdır. Bu konudaki hukuki, finansal ve cezai yükümlülükler yazarlara aittir. **Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)**'da yayımlanan makalelerde belirtilen ifade veya görüşler, editörlerin, yayın kurulunun veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Yayımlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

MAKALE “BAŞKA BİR YERDE YAYIMLANMAMIŞTIR” İBARESİ

Her yazar makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Telif Hakkı Devir Formu (<https://dergipark.org.tr/en/journal/2384/file/3854/download>) linkinden temin edilebilir. Makalenin ana dilinde (makalenin dili İngilizce ise, İngilizce olmalıdır, makalenin dili Türkçe ise, Türkçe olmalıdır) doldurulmalı, makale (<https://dergipark.org.tr/tr/journal/2384/submission/step/manuscript/new>) adresi üzerinden yüklenirken on-line olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yarıncıya aittir.

YAZIM DİLİ KONTROLÜ

Derginin yayın dili **Türkçe** ve **İngilizce**'dir, makaleler hem Türkçe hem de İngilizce olarak kabul edilmektedir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu nedenle Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.org.tr adresi ayrıca Türk tıbbi derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır. İngilizce makaleler ve İngilizce Abstract gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanımız ve redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

İSTATİSTİK DEĞERLENDİRMESİ

Tüm prospektif, deneysel ve retrospektif araştırma makaleleri istatistik yönünden (gerekirse istatistik uzmanı tarafından) değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir.

YAYIMA KABUL EDİLMESİ

Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak yayım sırasına alınır. Her yazı için bir **Doi** numarası alınır.

MAKALE YAZIM KURALLARI

Yazılar Microsoft Word programı ile çift satır aralıklı ve başlık yazıları (Makale Adı, Öz, Abstract, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Kaynaklar vs.) 12 punto olarak, makalenin diğer kısımları 11 punto olacak şekilde, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New Roman olmalıdır. “System International” (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil, tablo ve grafikler metin içinde refere edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe makalelerde %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçe’de ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, araştırma makalesi 2500, olgu sunumu 1500, editöre mektup 500 kelimeyi geçmemelidir. Öz sayfasından itibaren sayfalar numaralandırılmalıdır.

Yazının Bölümleri

1. Editöre Sunum Sayfası

Anatolian Current Medical Journal (ACMJ)'da yayımlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda makalenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığı ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığı, “**Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**” durumu, dil ve istatistik kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

2. Başlık Sayfası

Sayfa başında gönderilen makalenin kategorisi belirtilmez (klinik analiz, araştırma makalesi, deneysel çalışma, olgu sunumu, derleme vs). Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1'den itibaren numaralandırılıp, çalıştıkları kurum, klinik, şehir ve ülke yazar isimleri altına eklenmelidir. Başlık sayfasında her yazarın **Orcid no** bilgisi, **e-posta** adresi olmalıdır. Bu sayfada Sorumlu Yazar belirtilmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir (Dergimizin formatı gereği adres bilgileri, kurumları makale dili Türkçe ise Türkçe olarak, İngilizce ise İngilizce olarak belirtilmelidir). Kongrelerde sunulan Sözlü veya Poster bildiriler başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmelidir.

3. Makale Dosyası

Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır, bu bilgiler sadece başlık sayfasında olmalıdır.

Başlık: Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemeli, Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Öz: Türkçe ve İngilizce (Abstract) yazılmalıdır. Araştırma makalelerinde Öz; Amaç, Gereç, Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerine ayrılmalı ve 400 kelimeyi geçmemelidir. Derleme, olgu sunumları ve benzerlerinde Öz; kısa ve tek paragraflık olmalı, derlemelerde 300, olgu sunumlarında 250 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Türkçe Öz'ün ve İngilizce Abstract'ın sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce Anahtar Kelimeler (Keywords) “**Medical Subject Headings (MESH)**”e uygun (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) olarak verilmelidir. Türkçe Anahtar Kelimeler “Türkiye Bilim Terimleri” ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Şekil, Fotoğraf, Tablo ve Grafikler: Metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlenin sonunda belirtilmeli, metin içine yerleştirilmemeli, kaynaklardan sonra metin sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir. Resim / fotoğraf jpeg ve en az 300 dpi çözünürlükte olmalıdır.

Metin Bölümleri: Yayınlanmak üzere gönderilecek yazı örnekleri şu şekildedir.

Editöriyel Yorum / Tartışma: Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayımlanır.

Araştırma Makalesi: Prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilmektedir. Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime; amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşan Türkçe ve İngilizce), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar.

Derleme: Davet edilen yazarlar tarafından veya doğrudan hazırlanabilir. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili Başlıklar, Kaynaklar.

Olgu Sunumu: Tanı ve tedavide farklılık gösteren veya nadir görülen makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır. Öz (yaklaşık 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce), Giriş, Olgu sunumu, Tartışma, Sonuç olarak düzenlenmelidir.

Editöre Mektup: Dergide son bir yıl içinde yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve Öz bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

Eğitim: Derginin kapsamı içinde güncel konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Öz (yaklaşık 200-250 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce), konu ile ilgili Başlıklar, Kaynaklar.

Kitap Değerlendirmeleri: Derginin kapsamı içinde güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

KAYNAKALRDAN HEMEN ÖNCE BELİRTİLMESİ GEREKENLER

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı (Eğer gerkeiyorsa): “Çalışma için Etik Kurulu’ndantarih ve sayı /karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır (Olgu sunumlarında ve kişilerle yapılan prospektif çalışmalarda mutlaka olmalıdır. Eğer çalışma retrospektif ise: “Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Hakem Değerlendirme Süreci: “Harici çift kör hakem değerlendirmesi” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Çıkar Çatışması: “Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Finansal Destek: “Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Yazar Katkıları: “Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.” ifadesiyle yazarlar tarafından belirtilmelidir.

Teşekkür Yazısı: Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

Kaynaklar: Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar (soyadı ve adının ilk harfi olacak şekilde olmalı, yazar isimleri birbirinden virgül ile ayrılmalı) belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmeli, makale ismi (Tümce şeklinde sadece cümlelerin ilk harfi ve özel isimlerin ilk harfi büyük olacak), kısa dergi adı, yıl, cilt, kısa sayfa no (15-8. şeklinde olacak, 15-18 olmayacak) eklenmeli ve noktalama işaretleri arasında birer boşluk bırakılmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (www.icmje.org). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya Doi numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları **Cumulated Index Medicus**'ta kullanılan stile uymalıdır (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>). Kaynak sayısının araştırma makalelerinde 40, derlemelerde 60, olgu sunumlarında 20, editöre mektupta 10 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir.

4. Şekil, Grafik, Resim ve Tablo Başlıkları

Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır. Her biri ayrı bir görüntü dosyası (en az 300 dpi çözünürlükte, jpg) olarak gönderilmelidir.

Makalenin basıma kabulünden sonra Dizginin ilk düzeltme nüshası sorumlu yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. Bu metinde sadece yazım hataları düzeltilecek, ekleme çıkartma yapılmayacaktır. Sorumlu yazar düzeltmeleri 2 gün içinde bir dosya halinde e-posta ile yayın idare merkezine bildirecektir.

Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çıfci A. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. Int J Mycobacteriol 2014; 3: 15-8 (15-18 değil).

Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In: Principles of Addiction Medicine, Graham AW, Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998: 1-10.

Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag; 1988: 45-67.

Doktora/lisans tezinden alıntı;

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatics, Ankara; 1992.

Bir internet sitesinden alıntı;

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, erişim tarihi detaylı olarak verilmelidir.

Doi numarası vermek;

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of complementary and alternative medicine into family practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi:10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

"Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayımlanmadığını ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim." Bu 400 kelimeye kadar olan özlere hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimler içerir.

Sponsorluk Beyanı

Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

1. Çalışmanın dizaynı
2. Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması
3. Raporun yazılması

KONTROL LİSTESİ

Kontrol listesindekiler eksiksiz yapılmalıdır.

Makalede mutlaka olması gerekenler:

—Editöre Sunum Sayfası

—Başlık Sayfası

- Etik Durum,
- “Çıkar Çatışması Durumu” belirtir cümle,
- Orcid numaraları ve yazar bilgileri bu sayfada olmalıdır.

—Ana Metin

—Telif Hakkı Devri Formu

1. **Editöre Sunum Sayfası:** Sorumlu Yazar tarafından editöre hitaben yazılmış olmalıdır. Telefon ve E-posta eklenmelidir. Gönderilen makalenin adı, kısa adı, “Daha önceden yayımlanmamış, şu an herhangi bir dergiye değerlendirilmek üzere gönderilmemiştir ve yazarların kendi orijinal çalışmasıdır” ibaresi, “Çıkar Çatışması Beyanı” içermelidir.
2. **Başlık sayfası:** Türkçe ve İngilizce Makale başlıkları / Kısa başlıklar, Yazarlar ve Kurumları, Sorumlu Yazar posta adresi ve telefon, tüm yazarların **Orcid no** (2019 yılından itibaren zorunludur) ve **E-posta** adresleri. **Başlıkta özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır.**
3. **Makalenin Ana Metin sayfaları:** Türkçe ve İngilizce Makale Başlıkları / Kısa Başlıklar, Türkçe ve İngilizce Öz / Abstract ve Anahtar Kelimeler / Keywords, Makale Metni, Kaynaklar, Tablo ve Şekil Başlıkları, Tablolar. **Bu sayfada yazar isimleri, kurum bilgileri olmayacaktır.**
4. **Yazı tipi:** Başlıklarda “Times New Roman” ve 12 punto olmalı, makalenin diğer kısımlarında 11 punto, çift boşluklu satır arası ve tüm alanlarda 2,5 cm girinti ayarıyla yazılmalıdır.
5. **Öz / Abstract:** Türkçe özet **ÖZ** ile başlamalı; “**Giriş / Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç**” kısımlarını içermelidir. İngilizce özet **ABSTRACT** başlığıyla başlamalı “**Introduction / Aim, Material and Method, Findings / Results, Conclusion**” kısımlarını içermelidir.
6. **Anahtar Kelimeler / Keywords:** Türkçe Öz kısmının altına “**Anahtar Kelimeler**”, İngilizce “Abstract” kısmının altına “**Keywords**” (birleşik) halde eklenmelidir. Anahtar kelimeler en az 3, en çok 6 kelime / sözcük olmalı, birbirlerinden virgülle ayrılmalı ve MeSH'e uygun olmalıdır.
7. **Gereç ve Yöntem** kısmında **Etik Kurul Onayı** alındığı (Alındığı yer, tarih, etik kurul no olacak şekilde yazılması önerilir) belirtilmelidir. Etik Kurul Onayı gerektirmeyen makalelerde Kurum Onayı / İzni alındığı (Çıkar Çatışması olmaması için) belirtilmelidir. İlgili belgeler talep edildiğinde gönderilmelidir. Etik problemlerde sorumluluğun yazar(lar)da olduğu unutulmamalıdır.
8. Tartışmada istatistiksel terimler (p, r, α gibi) **kullanılmamalıdır.**
9. “**Maddi Destek / Çıkar Çatışması Durumu**” kaynakçadan önce belirtilmeli, “**Teşekkür Yazısı**” varsa kaynakçadan önce yazılmalıdır.
10. **Kaynak Gösterimi;** yazım kurallarında detaylı anlatıldığı gibi olmalıdır. Derginin sayı numarası “(2)” parantez içinde olacak şekilde bizim kaynakça gösterimimizde **bulunmamaktadır.** Altı yazara kadar yazarı olan makalelerde bütün yazarların adı yazılmalı (Soyadı ve Adının ilk harfi olacak şekilde), yedi ve daha üstü yazarlı makalelerde ilk üç yazar, et al (ve ark.) şeklinde kaynak gösterilmelidir. Makalenin adı Tümce kullanımı şeklinde (**özel isimler ve ilk harf dışında küçük harf kullanılmalıdır**) olmalıdır. **Derginin kısa adı verilmelidir.** Dergi adından sonraki noktalama işaretleri arasında birer boşluk bırakılmalıdır.
11. Tablo, Şekil ve Resimler ayrı bir başlık altında kaynakçadan sonra yerleştirilmelidir. **Şekil / Resim** (En az 300 dpi çözünürlükte, **jpeg** dosyası olmalıdır) ve **Tablolar** ayrı bir veya daha fazla dosya halinde gönderilmelidir.
12. **Telif Hakkı Devri Formu:** Makalenin asıl dilinde doldurulmalıdır. Tüm yazarlar tarafından imzalanmalıdır. Tüm yazarların imzasının olmadığı durumlarda **Sorumlu Yazar** tüm yazarlar adına sorumluluğu alarak imzalayabilir.