



# TROIA MEDICAL JOURNAL

ISSN: 2630-6107  
eISSN: 2667-7172

**Yıl (Year):** 2021

**Cilt (Volume):** 2

**Sayı (Number):** 2

**Derginin tam adı ve kısaltması**  
(Name and abbreviation)

Troia Tıp Dergisi  
(Troia Medical Journal)  
Troia Med J

**Sahibi (Owner)**

Çanakkale Onsekiz Mart  
Üniversitesi Tıp Fakültesi adına  
(On behalf of Çanakkale Onsekiz  
Mart University Medicine Faculty),  
Prof. Dr. Tamer DEMİR  
Dekan (Dean)

**Yayın Türü**  
(Type of Publication)  
Sürekli (Periodical)

**Yayın Sıklığı**  
(Publication Frequency)  
Yılda üç sayı  
(Three issues annually)

**Yayın Konusu**  
(Subject of Publication)  
Genel tıp (General medicine)

**Yayın dili**  
(Publication Language)  
Türkçe ve İngilizce  
(Turkish and English)

**Adres (Address)**  
Çanakkale Onsekiz Mart  
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Terzioğlu Yerleşkesi, 17110,  
Çanakkale.  
E-posta: [tip@comu.edu.tr](mailto:tip@comu.edu.tr)  
Telefon: 0 286 218 00 18  
Faks: 0 286 218 37 38

**Baskı (Press)**  
Tam Pozitif Reklamcılık ve  
Matbaacılık İç ve Dış Ticaret Ltd.  
Şti., Çamlıca Mah. 145. Cadde  
10/11, Yenimahalle/Ankara.  
Telefon: 0312 397 0031  
GSM: 0532 475 3181

Basım tarihi: Haziran 2021

**Editör (Editor)**  
H. Fatih AŞGÜN

**Editör Yardımcıları (Associate Editors)**  
Mustafa EDREMİTLİOĞLU  
Sonay OĞUZ Erkan TOPKAN

**Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**  
(Section Editor of Basic Medical Sciences)  
Alper AKÇALI

**Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**  
(Section Editor of Internal Medical Sciences)  
Coşkun ZATERİ

**Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**  
(Section Editor of Surgical Medical Sciences)  
Şükrü TAŞ

**Bölüm Editör Yardımcıları**  
(Associate Section Editors)  
Nilüfer ULAŞ AYTÜRK Ercan AKŞİT  
İsmail Ertuğrul GEDİK Celal ACAR  
Ersen KARAKILIÇ Mehmet Akif OVALI

**Redaksiyon**  
(Redaction)  
Mehmet Akif OVALI H. Fatih AŞGÜN  
Nilüfer ULAŞ AYTÜRK Sonay OĞUZ

**Mizanpaj**  
(Layout)  
H. Fatih AŞGÜN  
**İstatistik Editörü**  
(Statistics Editor)  
Çetin TORAMAN

**Bilişim Editörü**  
(Web Editor)  
Mehmet Ali ÇAN  
**Sekreter**  
(Secretary)  
H. Fatih AŞGÜN

Tüm yayın hakları Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne aittir.  
All right reserved by Çanakkale Onsekiz Mart University Medicine Faculty.

## Amaç ve Kapsam

---

Troia Tıp Dergisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından çıkarılan ve genel tıp alanında süreli yayın yapan bilimsel bir dergidir. Dergimizin amacı tıbbın tüm dallarında güncel konularda yazılmış, kaliteli, güvenilir, etik ilkelere uygun ve bilimsel bilgi birikimine etkin katkı sağlayan makaleleri ulusal ve uluslararası düzeyde okuyuculara ulaştırmak üzere yayınlamaktır. Bilimsel bağımsızlık ve ifade serbestliği çerçevesinde, etik ilkelere, yayın haklarına ve fikri mülkiyet kavramlarına saygı göstererek, önyargısız ve çift-kör hakem değerlendirmesi ile yayın yapmak temel amacımızdır.

Dergimiz hem internet üzerinden açık erişim hem de basılı olarak yılda üç kez yayınlanmaktadır. Yayın kurulunun belirlediği konularda ek sayılar çıkarılır. Yayın politikası ve süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) ve Committee on Publication Ethics (COPE) yönergeleri takip edilerek yürütülmektedir. Yayınlanacak makalelerde özgün bilimsel değer ve yüksek yazım kalitesi koşulu aranmaktadır. İçeriğinde temel, dahili ve cerrahi bilimlere ait orijinal araştırma makaleleri, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup türünde yazılara yer verilmektedir. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Tüm makalelerde başlık ve editöre mektup dışındaki makalelerde özet iki dilde de yayımlanır. Dergimiz açık erişim olup yazarlardan değerlendirme, yayın, basım veya başka bir isim altında ücret talep edilmemektedir.

Dergimizin en önemli misyonu ülkemizin tüm dünyada tıp alanındaki gelişmelere sunacağı katkıyı arttırmaktır. Bu kapsamda, ülkemizdeki tıp bilim insanları için uygun, kolay ulaşılabilir, saygın ve güvenilir, iyi hakemlik uygulamalarını ilke edinmiş, güncel ve ilgi çekici konulara odaklanmış bir dergi oluşturmak temel amacımızdır. Derginin hedef kitlesi, tıbbın tüm uzmanlık alanlarında dünyada ve ülkemizde çalışan akademisyenler ve sağlık çalışanlarıdır. Dergimizin en önemli hedefi, uluslararası alanda etki değeri yüksek saygın veritabanlarında indekslenen, genel tıp konularında tüm dünyadaki ilgili bilim insanları tarafından ilgiyle izlenen öncü pozisyonda bir tıp dergisi olmaktır.

## Aim and Scope

---

Troia Medical Journal is a scientific journal published by Çanakkale Onsekiz Mart University Medicine Faculty. It publishes articles with double-blind peer review process in the field of general medicine. The aim of our journal is to publish high quality and reliable articles contributing to scientific knowledge, and written on current topics in all branches of medicine in accordance with ethical principles to reach readers at national and international level. Within the framework of scientific independence and freedom of expression, our main goal is to publish without prejudice, and respecting ethical principles, publishing rights and intellectual property concepts.

Our journal is published three times a year, both in open access and in print. Supplements are issued on the subjects determined by the editorial board. Publication policy and processes are carried out by following International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines. Original scientific value and high writing quality conditions are sought for the articles to be published. Issues include original research articles, case reports, reviews and letters to the editor in the fields of basic, internal and surgical sciences. The language of the journal is Turkish and English. In all articles, the title and abstract (except in letters to the editor) are published in both languages. Our journal is open access, and the authors are not charged for evaluation, publication, publication or any other process.

The most important mission of our journal is to increase the contribution of our country to the developments in the field of medicine all over the world. In this context, our main goal is to create a journal that is suitable for medical scientists in our country, easily accessible, respected and reliable, adopting good refereeing practices as a principle, and focusing on current and interesting topics. The target audience of the journal is academicians and healthcare professionals working in all fields of medicine in the world and in our country. The most important goal of our journal is to be a pioneering medical journal indexed in reputable databases with high impact value in the international arena, and followed with interest by relevant scientists all over the world.

# Etik İlkeler ve Yayın Politikası

## 1. Genel Etik İlkeler

- Troia Tıp Dergisi yayın süreci, bilimsel yöntemlere dayanan bilginin tarafsız bir biçimde üretilmesi, geliştirilmesi, sunulması ve uluslararası düzeyde paylaşılmasını esas alır. Dergimiz yansız olarak bilimsel yöntemlerin uygulanmasını esas alan yayın politikası gereğince hakemli dergi özelliğinde yapılandırılmış açık erişimli bir dergidir. Editörler, hakemler, yazarlar ve tüm paydaşları tarafından etik ilkelere uygun bilimsel üretimin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.
- Etik görev ve sorumluluklar oluşturulurken açık erişim olarak Committee on Publication Ethics (COPE) tarafından yayınlanan rehberler ve politikalar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Yine COPE Dergi Editörleri için İyi Uygulama Kılavuzları ve Davranış Kuralları (COPE Best Practice Guidelines for Journal Editors) tüm editörler ve bilimsel kurul tarafından benimsenmiştir. Dergimizin editöryel ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) organizasyonlarının kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir. Derginin editöryel ve yayın süreçleri, Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir.
- Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir. Eğer makalede daha önce yayınlanan makalelerden alıntı varsa, makalenin yazarı yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı onay almak ve bunu makalesinde belirtmek zorundadır. Alınan onay belgesi makaleyle beraber editörlüğümüze gönderilmelidir.
- Makaleler, intihal ve etik olmayan durumların belirlenmesi için iThenticate programı kullanılarak dergi tarafından taranır. İntihallere yol açan makaleler derhal reddedilecektir.
- Dergi sahibi, yayıncı ve diğer hiçbir politik ve ticari unsur, editörlerin bağımsız karar almalarını etkilemez.
- Yazarlar, dergi editörleriyle iletişime geçerek makalesini geri çekmek istediğini belirten bir dilekçe ile hakem süreci başlatılmamış makalelerini geri çekebilirler. Yayın kurulu tarafından çalışmaların geri çekme isteği onaylanmadığı sürece yazarlar makalelerini başka bir dergiye değerlendirmek üzere gönderemezler.
- Derginin yayın sürecinin herhangi bir aşamasında veya makale yayımlandıktan sonra hiçbir yazardan değerlendirme ve basım ücreti veya bağış talep edilemez.

## 2. Yayıncının Etik Sorumlulukları

- Bağımsız editör kararı oluşturulmasını taahhüt eder.
- Troia Tıp Dergisi'nde yayınlanmış her makalenin mülkiyet ve telif hakkını korur ve yayınlanmış her kopyanın kaydını saklama yükümlüğünü üstlenir.
- Editörlere ilişkin her türlü bilimsel suiistimal, atıf çeteciliği ve intihalle ilgili önlemleri alma sorumluluğuna sahiptir.
- Makalelerde düzeltme veya dizgi hatalarının düzeltilmesini gerektiren durumlar varsa düzeltmeler numaralanmış bir sayfada ve içindekiler sayfasında yer alır. Orijinal alıntılar içerir; orijinal makale ile bağıntılı (çevrimiçi ise benzer şekilde) olur.
- Yayınlanmış bir makalede bilimsel dolandırıcılık varsa dergi bir geri çekme yazısı yayımlamalıdır. Geri çekmeye alternatif olarak editör, çalışmanın oluşumu ve bütünlüğünün görünümü hakkında kaygı ifadesi yayımlamayı tercih edebilir. Geri çekme veya kaygı ifadesi, çevrimiçi sürümünün yanı sıra derginin belirgin bir bölümünde numaralanmış bir sayfada yer alır, içindekiler sayfasında sıralanır ve girişinde orijinal makalenin başlığını içerir. Geri çekme metninde, makalenin geri çekilme nedeni açıklanır.
- Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin gözden geçirmeleri basılamaz ve açıklanamaz.
- Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

- 
- Troia Tıp Dergisi içeriğinde editör, hakemler, yazarlar ile ilgili etik ilkelere uymayan bir durum veya içerikle karşılaşılması durumunda, bu durum derginin e-posta adresine bildirilmelidir.

### **3. Editörlerin Etik Sorumlulukları**

Yayın Kurulu'nu, dergi için herhangi bir çıkar gözetmeksizin çalışmayı taahhüt etmiş olan bilimsel rüştünü ispat etmiş akademisyenler oluşturur. Yayın Kurulu üyeleri, sağlık bilimlerinin bilim dalları gözetilerek süre gözetmeksizin görevlendirilir. Baş Editör veya Yayın Kurulu makalenin alanına göre, gerekli olduğunda Yayın Kurulu üyesi olmayan akademisyenlere de alan editörü veya yardımcı editör olarak incelemesi için makale gönderebilir.

#### **3.1. Genel görev ve sorumluluklar**

Editörler Troia Tıp Dergisi'nde yayınlanan her yayından sorumlu olmaları bağlamında aşağıdaki rol ve yükümlülükleri taşımaktadır:

- Okuyucuların ve yazarların bilgi ihtiyaçlarını karşılamaya yönelik çaba sarf etme,
- Sürekli olarak derginin gelişimini sağlama,
- Dergide yayınlanan çalışmaların kalitesini geliştirmeye yönelik süreçleri yürütme,
- Düşünce özgürlüğünü destekleme,
- Akademik açıdan bütünlüğü sağlanma,
- Fikri mülkiyet hakları ve etik standartlardan taviz vermeden iş süreçlerini devam ettirme,
- Düzeltme, açıklama gerektiren konularda yayın açısından açıklık ve şeffaflık gösterme.

Bu ilkeler altında:

- Editörler, Troia Tıp Dergisi'ne gönderilen çalışmaların tüm süreçlerinden sorumludur. Bu çerçevede ekonomik ya da politik kazançlar göz önüne alınmaksızın karar verici kişiler editörlerdir.
- Editörler; yazarlar, hakemler ve diğer editörler arasındaki çıkar çatışmalarını göz önünde bulundurarak, çalışmaların yayın sürecinin bağımsız ve tarafsız bir şekilde tamamlanmasını garanti eder.
- Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği, gözden geçirme sürecinin durumu, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz.
- Editörler kör hakemlik ve değerlendirme süreci politikalarını uygulamakla yükümlüdür. Bu bağlamda editörler her çalışmanın adil, tarafsız ve zamanında değerlendirme sürecinin tamamlanmasını sağlar.
- Editörler her makalenin dergi yayın politikaları ve uluslararası standartlara uygun olarak yayınlanmasından sorumludur.
- Editörler değerlendirilen çalışmalarda yer alan deneklere veya görsellere ilişkin kişisel verilerin korunmasını sağlamakla yükümlüdür. Çalışmalarda kullanılan bireylerin açık rızası belgeli olmadığı sürece çalışmayı reddetmekle görevlidir. Ayrıca editörler yazar, hakem ve okuyucuların bireysel verilerini korumaktan sorumludur.
- Editörler değerlendirilen çalışmalarda insan ve hayvan haklarının korunmasını sağlamakla yükümlüdür. Çalışmalarda kullanılan deneklere ilişkin etik kurul onayı, deneysel araştırmalara ilişkin izinlerin olmadığı durumlarda çalışmayı reddetmekle sorumludur.
- Editörler olası suiistimal ve görevi kötüye kullanma işlemlerine karşı önlem almakla yükümlüdür. Bu duruma yönelik şikâyetlerin belirlenmesi ve değerlendirilmesi konusunda titiz ve nesnel bir soruşturma yapmanın yanı sıra, konuyla ilgili bulguların paylaşılması editörün sorumlulukları arasında yer almaktadır.
- Editörler çalışmalarda yer alan hata, tutarsızlık ya da yanlış yönlendirme içeren yargıların hızlı bir şekilde düzeltilmesini sağlamalıdır.
- Editörler yayınlanan tüm makalelerin fikri mülkiyet hakkını korumakla, olası ihlallerde derginin ve yazarların haklarını savunmakla yükümlüdür. Ayrıca editörler yayınlanan tüm makalelerdeki içeriklerin başka yayınların fikri mülkiyet haklarını ihlal etmemesi adına gerekli önlemleri almakla yükümlüdür.
- Dergide yayınlanan eserlere ilişkin ikna edici eleştirileri dikkate almalı ve bu eleştirilere yönelik yapıcı bir tutum sergilemelidir.
- Eleştirilen çalışmaların yazarlarına cevap hakkı tanınmalıdır.
- Olumsuz sonuçlar içeren çalışmaları göz ardı etmemeli ya da dışlamamalıdır.
- Editörler yazar, hakem veya okuyuculardan gelen şikâyetleri dikkatlice inceleyerek aydınlatıcı ve açıklayıcı bir şekilde yanıt vermekle yükümlüdür.

- 
- Editör değerlendirilmek üzere gönderilen bir makalenin öncelikle yayın etiğe uygunluğunu değerlendirir ve yazının bilimsel önemini, özgünlüğünü, bilimsel geçerliliğini ve konunun derginin alanına uygunluğunu inceleyerek, yazıyı alan editörlerine veya hakemlere iletir.
  - Yazı hakkında olumsuz bir durum varlığında, değerlendirmeye almadan yazıyı ret etme veya yazara geri gönderme hakkını kullanabilir.
  - Editör, konuya hâkim akademisyenler arasından hakem seçilmesinden, hakemlerin yazarlara ve yazarların kurumlarına kör kalmasından, hakem özellikle talep etmediği müddetçe yazarların hakemlere kör kalmasından sorumludur.
  - Hakemlerin talep ettiği düzeltmelerin yazara açıklayıcı ve kibar bir dil ile sunulmasından sorumludur.
  - Hakemlerin makale değerlendirme formu kapsamında hakem değerlendirmelerini veya özel (istatistiksel inceleme vb.) değerlendirilmelerin etik bir şekilde sürdürülmesinden ve makalelerin bilimsel olarak üst seviyelerde hazırlanmasında yazarlara katkı sağlamaktan sorumludur.
  - Editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar.

### **3.2. Dergi sahibi ve yayıncı ile ilişkiler**

Editörler ve yayıncı arasındaki ilişki editöryel bağımsızlık ilkesine dayanmaktadır. Editörlerin alacağı tüm kararlar yayıncı ve dergi sahibinden bağımsızdır.

### **3.3. Yayın kurulu ile ilişkiler**

- Editörler, tüm yayın kurulu üyelerinin süreçleri yayın politikaları ve yönergelere uygun ilerletmesini sağlamalıdır.
- Yayın kurulu üyelerini yayın politikaları hakkında bilgilendirmeli ve gelişmelerden haberdar etmelidir.
- Yayın kurulu üyelerinin çalışmaları tarafsız ve bağımsız olarak değerlendirmelerini sağlamalıdır.
- Yeni yayın kurulu üyelerini, katkı sağlayabilir ve uygun nitelikte belirlemelidir.
- Yayın kurulu üyelerinin uzmanlık alanına uygun çalışmaları değerlendirme için göndermelidir.
- Yayın kurulu ile düzenli olarak etkileşim içerisinde olmalıdır.
- Yayın kurulu ile belirli aralıklarla yayın politikalarının ve derginin gelişimi için toplantılar düzenlemelidir.

### **3.4. Hakemler ile ilişkiler**

Editörlerin hakemlere karşı görev ve sorumlulukları aşağıdaki şekildedir:

- Hakemleri çalışmanın konusuna uygun olarak belirlemelidir.
- Hakemlerin değerlendirme aşamasında ihtiyaç duyacakları bilgi ve rehberleri sağlamakla yükümlüdür.
- Yazarlar ve hakemler arasından çıkar çatışması olup olmadığını gözetmek durumundadır.
- Körleme hakemlik bağlamında hakemlerin kimlik bilgilerini gizli tutmalıdır.
- Hakemleri tarafsız, bilimsel ve nesnel bir dille çalışmayı değerlendirmeleri için teşvik etmelidir.
- Hakemlerin performansını artırıcı uygulama ve politikalar belirlemelidir.
- Hakem havuzunun dinamik şekilde güncellenmesi konusunda gerekli adımları atmalıdır.
- Nezaketsiz ve bilimsel olmayan değerlendirmeleri engellemelidir.
- Hakem havuzunun geniş bir yelpazeden oluşması için adımlar atmalıdır.

### **3.5. Yazarlar ile ilişkiler**

Editörlerin yazarlara karşı görev ve sorumlulukları aşağıdaki şekildedir:

- Editörler, çalışmaların önemi, özgün değeri, geçerliliği, anlatımın açıklığı ve derginin amaç ve hedeflerine dayanarak olumlu ya da olumsuz karar vermelidir.
- Yayın kapsamına uygun olan çalışmaların ciddi problemi olmadığı sürece hakem değerlendirmesi aşamasına almalıdır.
- Editörler, çalışma ile ilgili ciddi bir sorun olmadıkça, olumlu yöndeki hakem önerilerini göz ardı etmemelidir.
- Yeni editörler, çalışmalara yönelik olarak önceki editör(ler) tarafından verilen kararları ciddi bir sorun olmadıkça değiştirmemelidir.
- Kör hakemlik ve değerlendirme süreci mutlaka yayınlanmalı ve editörler tanımlanan süreçlerde yaşanabilecek sapmaların önüne geçmelidir.

- 
- Yazarlara açıklayıcı ve bilgilendirici şekilde bildirim ve dönüş sağlanmalıdır.

### 3.6. Okuyucu ile ilişkiler

- Editörler tüm okuyucu, araştırmacı ve uygulayıcıların ihtiyaç duydukları bilgi, beceri ve deneyim beklentilerini dikkate alarak karar vermelidir.
- Yayınlanan çalışmaların okuyucu, araştırmacı, uygulayıcı ve bilimsel literatüre katkı sağlamasına ve özgün nitelikte olmasına dikkat etmelidir.
- Editörler okuyuculardan gelebilecek geribildirimleri değerlendirmeye almalı ve açıklayıcı bilgilerle yanıt vermelidir.

### 4. Hakemlerin Etik Sorumlulukları

- Makale değerlendirme sürecinde kör hakemlik uygulaması gereğince hakemler yazarlar ile doğrudan iletişim kuramazlar.
- Değerlendirilen makale için önerilen düzeltme istemleri DergiPark yönetim sistemi üzerinden editörlere iletilir. Bu düzeltmeler makalenin olumlu ve olumsuz özelliklerini editöre sunacak şekilde hazırlanmalıdır.
- Hakemler atanmış olmalarına rağmen makale konusunda uzman değil iseler ilgili makaleyi değerlendirmeyi kabul etmemelidir.
- Hakemler değerlendirmeyi yansız ve gizlilik içinde yapmalıdır. Makale yayınlanmadan önce içeriğine yönelik olumlu veya olumsuz paylaşımlarda bulunmamalıdır.
- Eğer kendilerine gönderilen makalelerde yazar-yazar arasında veya yazar-hakem arasında bir çıkar çatışması olduğunu saptarlarsa bu durumu sadece editöre bildirmelidirler.
- Hakemler değerlendirmelerini yapıcı esaslar başta olmak üzere akademik görgü kuralları içerisinde yapmalıdırlar. Düşmanlık, iftira ve hakaret içeren aşağılayıcı kişisel yorumlar yapmamalıdır.
- Hakemler yazıyı belirtilen süre içerisinde değerlendirmelidirler. Eğer hakem herhangi bir nedenden dolayı değerlendirme sürecinde gecikme yaşayacak ise bu aksaklığı editöre bildirmelidir.
- Hakemlerin, mükerrer yayın, intihal vb. gibi olası araştırma ve yayın etiği ihlalleri konusunda yorumda bulunmaları beklenir.
- Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmalıdır.
- Milliyet, cinsiyet, dini inançlar, siyasi inançlar ve ticari kaygıların değerlendirmeye etki etmesine izin vermemelidir.
- İnceledikleri çalışmaları değerlendirme sürecinden sonra imha etmeli ya da editöre göndermelidirler. İnceledikleri çalışmaların sadece nihai versiyonlarını ancak yayılandıktan sonra kullanabilir.
- Hakemlerin kendileri için makalelerin kopyalarını çıkarmalarına izin verilmez ve editörün izni olmadan makaleleri başkasına veremezler.

### 5. Yazarların Etik Sorumlulukları

- Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.
- Troia Tıp Dergisi'ne gönderilen makaleler başka bir dergide yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Eğer özet metin olarak Kongre veya toplantılarda sunuldu ise bu durum makale başvurusu esnasında açıkça belirtilmelidir. Yazarlar çalışmalarını aynı anda birden fazla derginin başvuru sürecinde bulunduramaz. Her bir başvuru önceki başvurunun tamamlanmasını takiben başlatılabilir. Başka bir dergide yayınlanmış çalışma Troia Tıp Dergisi'ne gönderilemez.
- Yazarların gönderdikleri çalışmaların özgün olması beklenmektedir. Yazarların başka çalışmalardan yararlanmaları veya başka çalışmaları kullanmaları durumunda eksiksiz ve doğru bir biçimde atıfta bulunmaları ve/veya alıntı yapmaları gerekmektedir.
- Dergide yayınlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile **Yayın Hakkı Devir Formu**'nda belirtilmesi gerekir.
- Makale yazarlarının tümü makalenin son halini okumuş olmalıdırlar. Yayın için gönderilmiş makalelerde Yayın Hakları Telif Formu'nu imzalamış olan her yazar etik ilkeler ile ilgili eşit sorumluluğa sahiptir.
- Yazarlar yapılan çalışmanın kendi çalışmaları olduğunu ve makalenin intihal içermediğini garanti etmelidirler.

- 
- Yazarlar makalelerini dergi yazım kurallarına göre düzenlemiş olmalıdırlar.
  - Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir.
  - Yazarlardan değerlendirme süreçleri çerçevesinde makalelerine ilişkin ham veri talep edilebilir. Böyle bir durumda yazarlar veri ve bilgileri yayın kuruluna sunmaya hazır olmalıdır.
  - Yazarlar makalenin değerlendirme sürecinde katkı sağlayacaklarını umdukları hakemleri Editöre önerebilirler. Bu hakemlerin yazıya atanması editörlerin inisiyatifindedir. Önerilen hakemler ile herhangi bir iletişim veya çıkar ilişkisi içerisine girilmemelidir.
  - Troia Tıp Dergisi'ne gönderilen makalelerdeki çalışmaların Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldığı, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığı varsayılacaktır. Troia Tıp Dergisi bu konuda sorumluluk kabul etmez.
  - İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda Gereç ve Yöntem bölümünde çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır.
  - Tüm bilim dallarında insanlar ve hayvanlar ile yapılan (materyal ve veriler dahil) araştırmalar için etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede açıkça belirtilmelidir. İzinin hangi kurumdan, hangi tarihte ve hangi sayı numarası ile alındığı açıkça sunulmalıdır. Editörün talep etmesi durumunda ayrıca da belgelendirilmelidir. Etik kurul onayı olmayan makaleler değerlendirmeye kabul edilmeyecektir ve her ne aşamada olursa olsun süreçten çıkarılacaktır.
  - Çalışmaya dahil edilen tüm kişilere veya vasilerine **Bilgilendirilmiş Onam Formu** imzalatılmalı ve bu metin içinde belirtilmelidir.
  - Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan bilgilendirilmiş olur (rıza) alınmalıdır.
  - Olguların kimliklerini ifşa edecek bilgiler ve fotoğraflar bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça basılmazlar. Basılması gerektiğinde olgudan veya vasisinden yazılı onay alınmalıdır.
  - Hayvanlar üzerinde yürütülmüş olan çalışmaların biyomedikal araştırmalarda deney hayvanlarının kullanımı ile ilgili yönergeye uyması gereklidir (WMA Statement on Animal Use in Biomedical Research). Çalışmada hayvan kullanılmış ise yazarlar, makalenin yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar.
  - Yazarlar makaleye bilimsel katkılarını açıkça beyan etmelidirler. Gönderilen makalede tüm yazarların akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Bu bağlamda yazar yayınlanan bir araştırmanın kavramsallaştırılmasına, verilerin elde edilmesine, analizine ya da yorumlanmasına belirgin katkı yapan, yazının yazılması ya da bunun içerik açısından eleştirel biçimde gözden geçirilmesinde görev yapan birisi olarak görülür. Fon sağlanması, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel süpervizyonu tek başına yazarlık hakkı kazandırmaz. Yazar olarak gösterilen tüm bireyler sayılan tüm ölçütleri karşılamalıdır ve yukarıdaki ölçütleri karşılayan her birey yazar olarak gösterilmelidir.
  - Çok merkezli çalışmalarda grubun tüm üyelerinin yukarıda belirtilen şartları karşılaması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını Yayın Hakları Telif Formu'nda imzalı olarak belirtmek zorundadırlar. Yazarların tümünün ismi başvuru belgelerinde yer almalıdır.
  - Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler Teşekkür kısmında sıralanmalıdır.
  - Çalışmanın içeriğine entelektüel katkı sağlamayan kişiler yazar olarak belirtilmemelidir.
  - Değerlendirme süreci başlamış bir çalışmanın yazar sorumluluklarının değiştirilmesi (Yazar ekleme, yazar sırası değiştirme, yazar çıkartma gibi) teklif edilemez.
  - Tüm çalışmalarda çıkar çatışması teşkil edebilecek durumlar ve ilişkiler açıklanmalıdır.
  - Finansal ve materyal destekleri belirtilmelidir.
  - Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticarî bağlantı veya çalışma için maddî destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticarî ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır.
  - Yazarların yayınlanmış, erken görünüm veya değerlendirme aşamasındaki çalışmasıyla ilgili bir yanlış ya da hatayı fark etmesi durumunda, dergi editörünü veya yayıncıyı bilgilendirme, düzeltme veya geri çekme işlemlerinde editörle iş birliği yapma yükümlülüğü bulunmaktadır.

# Ethical Principles and Publication Policy

---

## 1. General Ethical Principles

- Publication processes of Troia Medical Journal are based on producing, developing and sharing knowledge evenhandedly within scientific methods. On this basis, Troia Medical Journal is peer-reviewed open access scientific journal. It is aimed to carry out scientific production in accordance with ethical principles by editors, referees, authors and all stakeholders.
- The ethical task and responsibilities below, has been prepared considering the guidelines and policies, published by the Committee on Publication Ethics (COPE). COPE Best Practice Guidelines for Journal Editors have been adopted by all editors and scientific board. The journal's publication processes are executed in accordance with the guides, International Medical Journals Editors Board (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), National Information Standards Organization (NISO) and DOAJ-Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.
- The compliance of the article with ethical rules is the responsibility of the authors. The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of COPE guidelines. If there is a citation from the previously published articles, the author of the article must have the right to publish the article and have written consent from the authors and state it in the article. The consent document must be sent to the editorial board along with the article.
- The manuscripts are scanned by the journal using the iThenticate program for determination of plagiarism and non-ethical situations. Troia Medical Journal will immediately reject manuscripts with plagiarism.
- The owner of the journal, any other political or economic factors do not influence the independent decision-making mechanism of the editors.
- Authors can withdraw their manuscript before the beginning of peer-review process with a letter to the journal editors stating that they want to retract their manuscript. Unless the retraction request is approved by the editorial board, authors cannot send their articles to another journal for evaluation.
- At any stage of the journal's publishing process or after the article has been published, no fee or donation for evaluation, publication, printing, or disseminating processes can be requested from any author.

## 2. Ethical Responsibilities of the Publisher

- The publisher undertakes to have an independent editorial decision made.
- The publisher protects the intellectual property rights of all the articles published in Troia Medical Journal and holds the responsibility to keep a record of each unpublished article.
- The publisher bears all the responsibility to take the precautions against scientific abuse, fraud and plagiarism.
- If there are situations that require correction of errors in the articles, the corrections are presented in the contents page, have links to the original article.
- If there is scientific fraud in a published article, the journal publishes a retraction letter. As an alternative to retraction, the editor may choose to publish a statement of concern about the work. The retraction or concern statement appears on a numbered page in a particular section of the journal, and is listed on the table of contents, and includes the title of the original article in its introduction, as well as in its online version. The reason for the retraction of the article is explained in the retraction text.
- Reviews of referees cannot be published or disclosed without the permission of the author and editor.
- Care should be taken to keep the identity of the referees anonymous. In some cases, with the decision of the editor, the comments of the referees on the article can be sent to other referees who interpret the same article to clarify comments.
- In case of encountering a situation or content that does not comply with the ethical principles regarding the editors, referees, authors in the content of Troia Medical Journal, it should be reported to the e-mail address of the journal.



---

### **3. Ethical Responsibilities of Editors**

The Editorial Board is formed by academicians who have proven their scientific competence, and who have committed to work for the journal without any interest. Members of the Editorial Board are appointed according to the disciplines of health sciences without time restriction. The Editor-in-Chief or Editorial Board may appoint non-editorial board members as field editor or assistant editor depending on the field of the article.

#### **3.1. General duties and responsibilities**

Editors are responsible for each study published in Troia Medical Journal. In this respect, the editors have the following roles and responsibilities:

- Making efforts to meet the demand for knowledge from readers and authors,
- Ensuring the continuous development of the journal,
- Managing the procedures aimed to improve the quality of the studies published in the journal,
- Supporting freedom of expression,
- Ensuring academic integrity,
- Following the procedures without making concessions on intellectual property rights and ethical standards,
- Being transparent and clear in issues that require correction or explanation.

Under these principles:

- Editors are responsible for all the processes that the manuscripts submitted to Troia Medical Journal will go through. Within this framework, ignoring the economic or political interests, the decision-makers are the editors.
- Editors, considering that there may be conflicting interests between reviewers and other editors, guarantee that the publication process of the manuscripts will be completed in an independent and unbiased manner.
- Editors does not share information about the articles (receipt of the article, its content, the status of the review process, the criticism of the referees or the conclusion) with anyone other than the authors or referees.
- Editors are obliged to comply with the policies of blind peer-review process. Therefore, the editors ensure that each manuscript is reviewed in an unbiased, fair and timely manner.
- Editors are responsible for publishing each article in accordance with journal publishing policies and international standards.
- Editors are supposed to protect the personal information related with the subjects or images in the studies being reviewed, and to reject the study if there is no documentation of the subjects' consent. Furthermore, editors are supposed to protect the personal information of the authors, reviewers and readers.
- Editors are supposed to protect human and animal rights in the studies being reviewed, and must reject the experimental studies which do not have ethical and related committee's approval.
- Editors are supposed to take measures against possible abuse and malpractice. They must conduct investigations meticulously and objectively in determining and evaluating complaints about such situations. They must also share the results of the investigation.
- Editors must make sure that the mistakes, inconsistencies or misdirection in studies are corrected quickly.
- Editors are responsible for protecting the intellectual property rights of all articles published in the journal, and the rights of the journal and authors in cases where these rights are violated. Also, editors must take measures to prevent the content of all published articles from violating the intellectual property rights of other publications.
- Editors must:
  - Pay attention to the convincing criticism about studies published in the journal and must have a constructive attitude towards such criticism.
  - Grant the right of reply to the authors of the criticized study.
  - Not ignore or exclude the study that include negative results.
  - Examine the complaints from authors, reviewers or readers and respond to them in an explanatory and enlightening manner.

- 
- The editor-in-chief first evaluates the publication ethics of an article submitted for evaluation, then examines the scientific importance, originality, scientific validity and relevance to the journal's scope, and submits the article to the field editor or referees.
  - Editors can reject the article or send it back to the author in case of any negative situation.
  - Editors are responsible for the selection of referees from among academicians who are experts in the field of the manuscript, and for keeping blind the referees to the authors and their institutions, and for keeping blind the authors to the referees unless the referee specifically requests otherwise.
  - Editors are responsible for submitting the corrections requested by the referees to the author in an explanatory and polite language.
  - Editors are responsible for the ethical and scientific maintenance of referee evaluations including special evaluations (statistical analysis, etc.) within the scope of the Article Evaluation Form, and to contribute to the authors in the preparation of the articles.
  - Editors should make it clear that the articles submitted to reviewers for their peer-review are the private property of the authors, and that this is a privileged communication. Referees and editorial board members cannot discuss articles open to the public.

### ***3.2. Relationships with the Journal's owner and publisher***

The relationship between the editors and publisher is based on the principle of the independency of editors. All the decisions made by the editors are independent of the publisher and the owner of the journal as required by the agreement made between editors and publisher.

### ***3.3. Relationships with the editorial board***

Editors must:

- Make sure that the members of the editorial board follow the procedures in accordance with the publication policies and guidelines.
- Inform the members about the publication policies and developments.
- Ensure that the members of the editorial board review the manuscripts in an unbiased and independent manner.
- Select the new members of the editorial board from those who can contribute to the journal and are qualified enough.
- Send manuscripts for review based on the subject of expertise of the editorial board members.
- Regularly communicate with the editorial board.
- Arrange regular meetings with the editorial board for the development of publication policies and the journal.

### ***3.4. Relationships with reviewers***

Editors have the following duties and responsibilities in their relations with reviewers:

Editors must:

- Choose reviewers according to the subject of the study.
- Provide the information and guidance to reviewers that they may need during the review process.
- Observe whether there are conflicting interests between reviewers and authors.
- Keep the identities of reviewers confidential in blind review.
- Encourage the reviewers to review the manuscript in an unbiased, scientific and objective tone.
- Develop practices and policies that increase the performance of reviewers.
- Take necessary steps to update the reviewer pool dynamically.
- Prevent unkind and unscientific reviews.
- Make effort to ensure the reviewer pool has a wide range.

### ***3.5. Relationships with authors***

Editors have the following duties and responsibilities in their relations with authors:

- Editors must make positive or negative decisions about the studies' importance, originality, validity, clarity in wording and suitability with the journal's aims and objectives.
- Editors must accept the studies that are within the scope of publication into pre-review process unless there are serious problems with the study.
- Editors must not ignore positive suggestions made by reviewers unless there are serious problems with the study.
- New editors, unless there are serious issues, must not change the previous editor's decisions about the studies.

- 
- Blind review process must be published and editors must prevent possible diversions in the defined processes.
  - Authors should be provided with explanatory and informative feedback.

### **3.6. Relationships with readers**

- Editors must make decisions taking into consideration the knowledge, skills and expectations of all readers, researchers and practitioners need.
- They must also ensure that the published studies contribute to literature, and must be original.
- They must take notice of the feedback received from researchers and practitioners, and provide explanatory and informative feedback.

### **4. Ethical Responsibilities of Reviewers**

- Because all manuscripts are reviewed through blind review process, reviewers do not contact with the authors directly.
- Correction suggestions for the reviewed article should be submitted to the editor through the DergiPark management system. These corrections should be prepared in a way to present the positive and negative features of the article to the editor.
- Reviewers must:
  - Agree to review only in their subject of expertise.
  - Review in an unbiased and confidential manner, and should not share positive or negative opinions about the content of the article before it is published.
  - Inform the editor if they think that there is a conflict of interest between the author and author or between the author and referee in the article.
  - Review the manuscript in a constructive and kind tone, avoid making personal comments including hostility, slander and insult.
  - Review the manuscript within the specified time. If the referee will delay the evaluation process for any reason, she/he should report this failure to the editor.
  - Comment on potential research or publication misconduct such as unethical research design, duplication, plagiarism, etc.
  - Review the manuscript objectively and only in terms of its content.
  - Ensure that nationality, gender, religious and political beliefs, and economic apprehension do not influence the review.
- Dispose the manuscripts they have reviewed after the review process. Reviewers can use the final versions of the manuscripts they have reviewed only after publication.
- Reviewers are not permitted to make copies of articles for themselves, and cannot hand over articles without the editor's permission.

### **5. Ethical Responsibilities of Authors**

- The compliance of the article with ethical rules is the responsibility of the authors.
- Articles sent to Troia Medical Journal should not have been published in another journal or sent for publication. If the abstract is presented in a congress or meeting, this should be clearly stated during the submission of the article. Authors cannot submit their studies to multiple journals simultaneously. Each submission can be made only after the previous one is completed. A study published in another journal cannot be submitted to Troia Medical Journal.
- Authors must submit original studies to the journal. If they utilize or use other studies, they must make the in-text and end-text references accurately and completely.
- All the authors will be asked to sign **Copyright Transfer Form** which states the following: This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee. All authors should agree to the conditions outlined in the form.
- All authors must have read the final version of the article. In the articles submitted for publication, each author who has signed the Copyright Transfer Form has equal responsibility regarding ethical principles.
- Authors must assure that the article is their own production, and does not contain plagiarism.
- Authors should organize their articles according to the journal's writing rules.
- The manuscript should be submitted to a plagiarism prevention program by the authors.
- During the review process of their manuscripts, authors may be asked to supply raw data. In such a case, authors should be ready to submit such data and information to the editorial board.

- 
- Authors can recommend referees to editors who they hope will contribute to the evaluation process of the article. The appointment of these referees to the article is under the initiative of editors. There should be no communication or interest relationship with the proposed referees.
  - The articles submitted to the Troia Medical Journal will be deemed to have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles, and to have received ethical and legal permissions. Troia Medical Journal accepts no liability for this.
  - In all studies conducted on humans, there should be a sentence stating that the study was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki Principles (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) in the Materials and Methods section.
  - Ethics committee approval should be obtained for all researches on humans and animals (including material and data), and this approval should be clearly stated in the article. The name of the ethics committee giving the approval, the date of authorization and the issue number must be clearly presented. If requested by the editors, it should also be documented. Articles without ethical approval will not be accepted for evaluation, and will be removed from the process at any stage.
  - An **Informed Consent Form** must be signed by all persons or their guardians included in the study, and must be stated in this text.
  - In case reports, informed consent should be obtained from patients regardless of whether the identity of the patient is revealed or not.
  - Information and photographs that will reveal the identity of the cases are not published unless it is absolutely necessary for scientific purposes. If it will be printed, written informed consent should be obtained from the case or its guardian.
  - Studies conducted on animals must comply with the guidelines for the use of experimental animals in biomedical research (WMA Statement on Animal Use in Biomedical Research). If the animal item was used in the study, the authors must state in the Material and Method section of the article that they protect the animal rights in their studies in accordance with the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>) and that they have received approval from the ethics committees of their institutions.
  - Authors must clearly declare their contribution to the article. All authors should have academic and scientific direct contribution to the submitted article. In this context, the author is someone who makes a significant contribution to the conceptualization of the research, obtaining, analyzing or interpreting the data, writing the article or critically reviewing it. Funding, data collection alone, or general supervision of the research group do not provide authorship rights. All individuals cited as authors must meet all listed criteria, and each individual meeting the above criteria should be cited as an author.
  - In multi-center studies, all members of the group must meet the conditions stated above. The name order of the authors should be a joint decision. All authors must approve the author list by signing the Copyright Transfer Form. The names of all authors must be included in the application documents.
  - All individuals who do not meet the criteria for authorship but contributed to the study should be listed in the Acknowledgement section.
  - People who have not provide intellectual contribution to the study should not be indicated as author.
  - Changing the author responsibilities of a study whose evaluation process has started (ie, adding an author, changing the order of the author, removing the author) cannot be proposed.
  - In all studies, situations that may lead a conflict of interest and relationships should be explained.
  - Financial and material support should be indicated.
  - If there is an institution that provides direct or indirect commercial or financial support to the study, the authors must declare that they have no commercial relationship with the institution or have to report what kind of relationship (consultant, other agreements) they have.
  - Authors bears the responsibility to inform the editor or publisher if they notice a mistake in their study which is in early release or publication process and to cooperate with the editors during the correction or withdrawal process.

# Yazım Kuralları

---

## 1.Genel

- Dergi **orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu, derleme ve editöre mektup** türünde yazılar yayınlamaktadır.
- Dergiye yayınlanmak için gönderilen yazılar, iyi tanımlanmış bir sorunsala dayanmalı ve başlıklar bu sorunsalla uyumlu olmalıdır. Yararlanılan kaynaklar, çalışmanın kapsamını yansıtacak zenginlik ve yeterlikte olmalıdır.

## 2.Kullanılan Dil

- Dergi, Türkçe ve İngilizce makaleleri kabul etmektedir. Tüm yazılarda özet ve makale başlığı her iki dilde hazırlanmalıdır.
- Yazım ve noktalamada Türk Dil Kurumu İmlâ Kılavuzunun en son baskısı esas alınır. Gönderilen yazılar dil ve anlatım açısından bilimsel ölçülere uygun, açık ve anlaşılır olmalıdır.
- Yazılarda yazım kuralları bakımından gerekli görüldüğü takdirde, editörler ve/veya danışmanlar tarafından düzeltmeler yapılabilir.

## 3.Bilimsel ve Etik Kurallara Uygunluk

- Yazıların bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Bu hususta **Etik İlkeler ve Yayın Politikası** metninin **Yazarın Etik Sorumlulukları** bölümünde belirtilen açıklamalara uyulmalıdır.
- Ön değerlendirmede derginin yazım, etik ve yayın kurallarına uygun bulunmayan yazılar düzeltilmek üzere yazarlara iade edilebilir veya editör tarafından reddedilebilir.
- Yazıların biyoistatistik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Yazılarda “p” değerleri açık olarak verilmelidir (p=0.025; p=0.524 gibi). Gerekli görülen hallerde hakem süreci öncesinde veya sonrasında yazı istatistik editörü tarafından değerlendirilebilir. İstatistik yöntemin uygun olmadığına karar verildiğinde yazı hakem süreci öncesi veya sonrasında reddedilebilir.

## 4.Yayın Hakkı

- 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.
- Makale ile birlikte **Yazar Onay Formu** gönderilmelidir. Derginin internet sitesinde yer alan **Yazar Onay Formu** bütün yazarlar tarafından doldurulup imzalandıktan sonra, yazı ile birlikte gönderilmelidir.
- Makale kabul edildikten sonra **Telif Hakkı Devir Formu** gönderilmelidir. Derginin internet sitesinde yer alan **Telif Hakkı Devir Formu** bütün yazarlar tarafından doldurulup imzalandıktan sonra, kabul edilen yazı veya hakemlerin önerileri doğrultusunda düzeltilmiş yazı ile birlikte gönderilmelidir.
- Yayımlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez.

## 5.Sayfaların Biçimlendirmesi

- Yazılar sadece elektronik olarak kabul edilmektedir. Yazılar Microsoft Word programında görülebilecek şekilde hazırlanmalıdır.
- Yazılarda otomatik biçimlendirme özellikleri (bölüm ve sayfa kesmeleri, alt ve üst bilgi, sayfa numarası, otomatik numaralandırma ve madde işaretleri, otomatik başlık biçimlendirme, kaynaklarda otomatik numaralandırma, vb.) kullanılmamalıdır.
- Gönderilen tüm yazılar A4 kağıt boyutunda, çift aralıklı, 12 punto Türkçe karakter desteği olan (Arial, Helvetica, Times New Roman, vb) bir font ile, sayfanın tüm kenarlarında en az 2.5 cm boşluk kalacak şekilde yazılmalıdır.
- Yazımın içerisinde mutlaka bir başlıklandırma yapılmalıdır. Ana başlıklar numara verilmeden, koyu ve büyük harfle yazılmalıdır. Tüm başlıklar paragrafın ilk satırı ile aynı hizada olmalıdır.
- Yazılarda System International (SI) birimleri kullanılmalıdır.

## 6.Tablo ve Şekiller

- Metin içerisinde tablo ve şekil (grafik, resim, fotoğraf, vb.) konmamalıdır. Metin içinde her tablo ve şekle mutlaka atıf yapılmalıdır. Tablo ve şekiller atıf sırasına göre Arap rakamlarıyla (1, 2, 3,

---

vb.) numaralandırılmalıdır. Makale metninde kaynaklar bölümünden sonra ayrı bir sayfaya tablo başlıkları ve şekil açıklamaları, sırasına göre ayrı ayrı listelenerek yazılmalıdır.

- Tablolar ayrı birer Word dosyasında olacak şekilde hazırlanmalı ve ayrı dosyalar halinde dergi sistemine yüklenmelidir.
- Grafikler, resimler, çizimler, fotoğraflar, histopatolojik ve radyolojik görüntüler, akış diyagramları ve benzeri görsel öğelerin tamamı **Şekil** olarak isimlendirilmelidir.
- Şekiller JPEG formatında ve en az 300 dpi olmalıdır. Detaylar kolaylıkla seçilebilecek büyüklükte olmalı, basım için küçültüldüğünde veya büyütüldüğünde net seçilebilmelidir. Şekil içinde kullanılan yazıların fontları Times New Roman fontunda ve basım aşamasında küçültüldüğünde okunabilecek puntoda olmalıdır.

#### 7. Başlık Sayfası ve Kapak Yazısı

- Gönderilen tüm makaleler bir **başlık sayfası** ve **kapak yazısı** ile birlikte sisteme yüklenmelidir.
- Başlık sayfasında Türkçe başlık, İngilizce başlık, basım sonrası görünecek sırada yazar isimleri, yazarların çalıştıkları kurumların ismi ve bulunduğu kent, yazarların e-posta adresleri, sorumlu yazarın ismi, adresi, e-posta adresi, telefon ve faks numaraları bulunmalıdır.
- Makale metni içinde yazarların isimleri ve kurumları kesinlikle yazılmamalıdır.
- Kapak yazısı editöre hitaben yazılmalı, gönderilen makalenin konusu ve önemi belirtilmeli, derginin **Etik İlkeler ve Yayın Politikası** metninde belirtilen hususlara uyulduğu açıkça beyan edilmelidir. Çıkar çatışması ve destekler burada açıklanmalıdır. Eğer makale daha önce herhangi bir toplantıda sunulduysa (poster, sözlü sunum, vb.) belirtilmeli ve toplantı detayları verilmelidir.

#### 8. Yazı Türüne Göre Makale Metninin Biçimlendirilmesi

- **Orijinal araştırma makaleleri** özet (Türkçe ve İngilizce), anahtar kelimeler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablo başlıkları ve şekil açıklamaları bölümlerinden oluşmalıdır. Özet; amaç, yöntem, bulgular ve sonuç bölümleri, abstract; objectives, methods, results ve conclusion bölümleri içerecek şekilde yapılandırılmış olmalıdır. Özet ve abstract'ın her biri 150-400 kelime ve içerik bakımından birbirinin aynı olmalıdır. Türkçe ve İngilizce 3-6 arası anahtar kelime sunulmalıdır. Metnin tamamı (Türkçe ve İngilizce özetler dahil, kaynaklar hariç) 5000 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynaklar en fazla 40 adet olmalıdır.
- **Olgu sunumları** özet (Türkçe ve İngilizce), anahtar kelimeler, giriş, olgu(lar), tartışma, kaynaklar, tablo başlıkları ve şekil açıklamaları bölümlerinden oluşmalıdır. Özet ve abstract yapılandırılmamış olmalıdır. Özet ve abstract 100-250 kelime olmalıdır. Türkçe ve İngilizce 3-6 arası anahtar kelime sunulmalıdır. Metnin tamamı (Türkçe ve İngilizce özetler dahil, kaynaklar hariç) 3000 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynaklar en fazla 20 adet olmalıdır.
- **Derlemeler** özet (Türkçe ve İngilizce), anahtar kelimeler, giriş, metne uygun başlıklar, tartışma, kaynaklar, tablo başlıkları ve şekil açıklamaları bölümlerinden oluşmalıdır. Özet ve abstract yapılandırılmamış olmalıdır. Özet ve abstract 150-400 kelime olmalıdır. Türkçe ve İngilizce 3-6 arası anahtar kelime sunulmalıdır. Metnin tamamı (Türkçe ve İngilizce özetler dahil, kaynaklar hariç) 7000 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynak sayısında kısıtlama bulunmamaktadır.
- **Anahtar kelimeler** Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmelidir. Türkiye Bilim Terimleri; MeSH (Medical Subject Headings) terimlerinin, Türkçe karşılıklarını içeren anahtar kelimeler dizinidir.
- Yukarıdaki makale türlerinde metnin sonuna ve kaynaklardan önce bir teşekkür bölümü eklenebilir.
- **Editöre mektup** şu biçimlerde kabul edilir: i) Editör tarafından davet edilen yazılar, ii) Troia Medical Journal veya bir başka dergide yayınlanan makalenin analizi ve iii) alanında uzman araştırmacının dergi kapsamındaki güncel bir konu hakkında görüşlerini açıkladığı yazılar. Davetli yazılar (i) ve bir makalenin analizi için gönderilen yazılar (ii) editörün kararına göre hakem değerlendirmesi sürecine alınmadan yayınlanabilir. Alanında uzman araştırmacının görüşlerini içeren mektuplar (iii) tek yazarlı olabilir ve yazarın ele aldığı konuda uluslararası indekslerde sıralanan dergilerde yayınlanmış makalelerinin olması istenir. Yazar bu şartı kapak yazısında makalelerini kaynak göstererek karşıladığını göstermelidir. Mektuplar metin ve kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Metnin tamamı (kaynaklar hariç) 1000 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynaklar en fazla 10 adet olmalıdır. Bir başka makalenin analizi amacıyla gönderilen mektuplarda ilgili makalenin künyesi açıkça belirtilmiş olmalıdır.

---

## 9.Kaynaklar

- Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.
- Kullanılan kaynaklar Vancouver stiline (<https://www.ucd.ie/t4cms/Guide72.pdf>) göre yazılmalıdır. Cümlelerin sonunda köşeli parantez içinde rakamlarla belirtilmelidir.
- Kaynaklar bölümü yazının en son kısmında yer almalı ve atıflar yazıda geçiş sırasına göre sıralanmalıdır.
- Kaynaklar, yazarların soyadlarını ve adlarının baş harflerini, yazının başlığını, derginin adını, basım yılını, cilt numarasını, başlangıç ve bitiş sayfalarını içermelidir. Altıdan fazla yazarı olan yazılarda, ilk üç yazardan sonrası için 've ark.' veya 'et al.' ifadesi kullanılmalıdır. Kısaltmalar Index Medicus'a uygun olmalıdır.

### **Örnekler:**

*Dergide çıkan yazılar için kaynak yazım şekli:*

Edremitlioğlu M, Oner G. The role of cholesterol on the pressure sensing ability of kidneys in rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2003;14(4):345-58.

Stephane A. Management of congenital cholesteatoma with otoendoscopic surgery: Case report. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(2):803-7.

\*Türkiye'de yayınlanan dergilerin adları (PubMed'de indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır.

*Sunumlar için kaynak yazım şekli:*

Galloway AC, Ribakove GH, Miller JS, et al. Minimally invasive port-access valvular surgery: Initial clinical experience. Presented at the 70th Scientific Session of the American Heart Association; Nov 10-13, 1997; Orlando, FL. Circulation 1997;96:2845.

*Kitap için kaynak yazım şekli:*

Dieffenbach CW, Dveksler GS. PCR Primer, 2nd Edition. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003:107-8.

*Kitaplardaki bölümler için kaynak yazım şekli:*

Aşgün HF, Kırılmaz B, Şener A. Cardiovascular Tuberculosis. In: Şener A, Erdem H (Eds). Extrapulmonary Tuberculosis. Cham: Springer, 2019, pp: 155-73.

*On-Line yazı için kaynak yazım şekli:*

Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları, erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Kavuncu V, Evcik D. Physiotherapy in rheumatoid arthritis. <http://www.medscape.com/viewarticle/474880?src=search>. Accessed on Oct 10, 2018.

*Tezler için kaynak yazım şekli:*

Yüksel P. Romatoid artritli hastalardan elde edilen kan örneklerine ozon uygulamasının DNA hasarına etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Çanakkale: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 2017.

# Author Guidelines

---

## 1. General

- The journal publishes **original research articles, case reports, reviews and letters to the editor.**
- The manuscripts submitted should be based on a well defined research question, and the titles should be coherent. References should be sufficient and diverse enough to reflect the scope of the study.

## 2. Language

- The journal accepts manuscripts written in Turkish or English. In all manuscripts, abstract and title of the article should be prepared in both languages.
- The latest edition of Turkish Language Society Spelling Book is based on for spelling and punctuation. Manuscripts should be in conformity with scientific rules, plain and clear with regard to language and expression.
- When necessary, manuscripts may be revised in terms of spelling and punctuation by editors and/or advisors.

## 3. Compliance with Scientific and Ethical Rules

- Authors are responsible for the conformity of their manuscripts with scientific and ethical rules. In this regard, the explanations stated in the **Ethical Responsibilities of Authors** section of the **Ethical Principles and Publication Policy** should be followed.
- Manuscripts that do not comply with the spelling, ethics and publication rules of the journal in pre-evaluation may be returned to the authors for correction or rejected by the editor.
- Authors are responsible for the conformity of their manuscripts with bio-statistical rules. “P” values should be given precisely (i.e.  $p=0.025$ ;  $p=0.524$ ). The article can be evaluated by the statistics editor before or after the peer-review process. When it is decided that the statistical method is not suitable, the article can be rejected before or after the peer-review process.

## 4. Copyright

- According to 1976 Copyright Act, all kinds of publishing rights of manuscripts accepted belong to the institution publishing the journal. Authors have the full responsibility of ideas and suggestions in their manuscripts.
- Together with the manuscript, the **Author Consent Form** should be sent. The **Author Consent Form** can be found at the journal’s website. It should be filled up and signed by all the authors and sent with the manuscript.
- Following the acceptance of the manuscript, the **Copyright Form** should be sent. The **Copyright Form** can be found at the journal’s website. It should be filled up and signed by all the authors and sent with the accepted manuscript or with the version revised according to the suggestions of the referees.
- No fees or rewards are paid for the published manuscripts.

## 5. Formatting Pages

- Manuscripts are only accepted in electronic form. They should be written in a format suitable to be viewed in Microsoft Word.
- Automatic formatting features (section and page breaks, footer and header, page number, automatic numbering and bullets, automatic heading formatting, automatic numbering in references, etc.) should not be used in articles.
- The manuscript should be written in 12 points font with Turkish character support (Arial, Helvetica, Times New Roman, etc.), double spaced, A4 size, with minimum page margins of 2,5 cm in each direction.
- The manuscript should include titles. Titles should be written in bold capitals without numbers. All the titles should be in alignment with the first line of the paragraph.
- System International (SI) units should be used in manuscripts.

## 6. Tables and Figures

- Tables and figures (graphics, pictures, photographs, etc.) should not be included in the text. All tables and figures should be cited in the text. Tables and figures should be numbered in Arabic



---

numerals (1, 2, 3, etc.) in the order of citation. Table titles and figure legends should be listed in a separate page after the references section of the manuscript.

- Tables should be prepared in separate Word files, and uploaded to the journal system as separate files.
- Graphics, pictures, drawings, photographs, histopathological and radiological images, flow diagrams and other visual elements should be named as **Figure**.
- Figures should be in JPEG format and at least 300 dpi. Figures should be large enough to provide high quality details, and they should be clearly visible when reduced or enlarged for printing. The fonts used inside of the figure should be in Times New Roman, and in a point that can be read when reduced at the printing stage.

#### **7. Title Page and Cover Letter**

- All manuscripts should be submitted with a **title page** and a **cover letter**.
- Title page should include Turkish title, English title, names of the authors in the order to appear for publication, the name and city of the institutions where the authors work, the e-mail addresses of the authors, the corresponding author's name, address, e-mail address, telephone and fax numbers.
- The names and institutions of the authors should not be written in the article text.
- The cover letter should be addressed to the editor, the subject and importance of the submitted article should be specified, and it should be clearly declared that the issues stated in the journal's Ethical Principles and Publication Policy are complied with. Conflicts of interest and funding should be explained here. If the article has been presented at a meeting before (poster, oral presentation, etc.), it should be indicated, and meeting details should be given.

#### **8. Formatting the Manuscript Text According to the Type of Article**

- **Original research articles** should have sections including abstract (Turkish and English), keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, references, table titles, and figure legends. Özet should be structured including amaç, yöntem, bulgular ve sonuç sections, and abstract should be structured including objectives, methods, results and conclusion sections. The özet and the abstract should be identical, and have 150-400 words. 3-6 keywords in Turkish and English should be written. The entire text (including Turkish and English abstracts, excluding references) should not exceed 5000 words. References should not exceed 40.
- **Case reports** should have sections including abstract (Turkish and English), keywords, introduction, case(s), discussion, references, table titles, and figure legends. The özet and abstract shouldn't be structured. The özet and abstract should have 100-250 words. 3-6 keywords in Turkish and English should be written. The entire text (including Turkish and English abstracts, excluding references) should not exceed 3000 words. References should not exceed 20.
- **Reviews** should have sections including abstract (Turkish and English), keywords, introduction, adequate titles, discussion, references, table titles, and figure legends. The özet and abstract shouldn't be structured. The özet and abstract should have 150-400 words. 3-6 keywords in Turkish and English should be written. The entire text (including Turkish and English abstracts, excluding references) should not exceed 7000 words. There is no restriction for the number of references.
- **Keywords** should be chosen from Turkey's Science Terms (<http://www.bilimterimleri.com>). Turkey's Science Terms is a keyword index which includes the Turkish meanings of MeSH (Medical Subject Headings) terms.
- In these article types, a thank you section can be added at the end of the text and before the references section.
- **Letter to the editor** is accepted in the following formats: i) Letters invited by the editor, ii) analysis of an article published in the Troia Medical Journal or another journal, and iii) letters expressing the opinions of an expert researcher on a current topic within the scope of the journal. Invited letters (i) and letters sent for analysis of an article (ii) can be published without the peer-review process with the editor's decision. Letters expressing the opinions of an expert researcher (iii) should be written by a single author, and the author is required to have articles published in journals listed in international indexes on the subject. The author must show that he/she meets this requirement by referring his/her articles in the cover letter. Letters should have sections including text and references. The entire text (excluding references) should not exceed 1000 words. References should

---

not exceed 10. In the letters sent for criticism, contribution and response, the full citation of the relevant article should be clearly stated.

## **9. References**

- Authors are responsible for the correctness of the references.
- References should be written in conformity with Vancouver style (<https://www.ucd.ie/t4cms/Guide72.pdf>). They should be expressed with numbers in square brackets at the end of sentences.
- References section should be placed at the end of the script and the references should be in the same order as they appear in the main text.
- References should contain the initials of the authors, title of the script, name of the journal, publication date, volume number, first and last page numbers of the script. For scripts which have more than six writers, after the first three, the term “ve ark.” in Turkish and “et al.” in English should be used. Abbreviations should be in accordance with Index Medicus.

### **Examples:**

#### *References of scripts published in a journal:*

Edremitlioğlu M, Oner G. The role of cholesterol on the pressure sensing ability of kidneys in rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2003(4);14:345-58.

Stephane A. Management of congenital cholesteatoma with otoendoscopic surgery: case report. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2010(2);30:803-7.

\*Names of the journals published in Turkey (excluding the ones indexed in PubMed) should be fully written.

#### *References of presentations:*

Galloway AC, Ribakove GH, Miller JS, et al. Minimally invasive port-access valvular surgery: Initial clinical experience. Presented at the 70th Scientific Session of the American Heart Association; Nov 10-13, 1997; Orlando, FL. *Circulation* 1997;96:2845.

#### *References of books:*

Dieffenbach CW, Dveksler GS. *PCR Primer*, 2nd Edition. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003:107-8.

#### *References of sections of books:*

Aşgün HF, Kırılmaz B, Şener A. Cardiovascular Tuberculosis. In: Şener A, Erdem H (Eds). *Extrapulmonary Tuberculosis*. Cham: Springer, 2019, pp: 155-73.

#### *References for on-line publications:*

Non-commercial official web pages of governments, national and international scientific boards and institutions may be referenced with the date accessed.

Kavuncu V, Evcik D. Physiotherapy in rheumatoid arthritis. <http://www.medscape.com/viewarticle/474880?src=search>. Accessed on Oct 10, 2018.

#### *References of theses:*

Yüksel P. The effect of ozone treatment to blood samples of patients with rheumatoid arthritis on DNA damage. Post Graduate Thesis. Çanakkale: Çanakkale Onsekiz Mart University, Department of Physiology, 2017.

# İçindekiler (Contents)

---

## Editöre mektuplar (Letters to the editor)

1. **COVID-19 pnömonisi subakut tiroidite sebep olur mu?** 47-48  
*Does COVID-19 pneumonia cause subacute thyroiditis?*  
Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY, Saadet SİM YILDIRIM, Ahmet KARADUMAN

## Araştırma makaleleri (Research articles)

2. **Optik nörit olgularının ilk ataktaki manyetik rezonans görüntüleme bulgularının hastalık prognozuna etkisi.** 49-53  
*Prognostic effect of initial magnetic resonance imaging findings in patients with optic neuritis as the first attack.*  
Fatma BUDAK ACAR, Canan BOLCU EMİR, Onur AKAN, Serap ÜÇLER

## Derlemeler (Reviews)

3. **Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromuna klinik yaklaşım: Literatür taraması.** 54-59  
*Clinical management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Literature review.*  
Selman ÜNAL, Mehmet Gökhan ÇULHA
4. **COVID-19 ve sağ ventrikül disfonksiyonu: Güncel tedavi stratejileri ve ekokardiyografik bulgular.** 60-64  
*COVID-19 and right ventricular dysfunction: A review of current treatment strategies and echocardiographic findings.*  
Ufuk ÖZTÜRK

## Olgu sunumları (Case reports)

5. **Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitte lipid aferezinin rolü.** 65-67  
*The role of lipid apheresis in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis.*  
Derya TATLISULUOĞLU, Kadir BULUT, Alev ÖZTAŞ, Murat ÜNSEL, Güldem TURAN
6. **Gebeliğin atopik erüpsiyonu: 2 olgunun sunumu.** 68-70  
*Atopic eruption of pregnancy: A report of 2 cases.*  
Fatma ETGÜ, Sevda ÖNDER, Mürüvvet AKÇAY ÇELİK, Ebru GÖKÇE
7. **Zirai ilaç zehirlenmesi ile başvuran stent trombozu.** 71-72  
*Stent thrombosis presenting with herbicide poisoning.*  
Ali DUYGU, Bahadır KIRILMAZ, Mehmet ARSLAN, Uğur KÜÇÜK

## **Teşekkür**

---

Troia Tıp Dergisi'nin bu sayısının yayınlanmasına değerli katkılar sağlayan, aşağıda isimleri sıralanmış hakemlere Yayın Kurulu olarak sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

## **Acknowledgement**

---

As the Editorial Board, we would like to express our endless thanks to the referees listed below, who made valuable contributions to the publication of this issue of Troia Medical Journal.

- Celal ACAR
- Şenay AĞIRGÖL
- Fatih AYDIN
- Ahmet BARUTÇU
- Mustafa ÇAM
- Özgür DAĞLI
- Murat DEMİR
- Oruç Numan GÖKÇE
- Muhammet Arif İBİŞ
- Ersen KARAKILIÇ
- Hakkı KAYA
- Sevilay KILIÇ
- Özgül OCAK
- Özge TURGAY YILDIRIM

## EDİTÖRE MEKTUP

## COVID-19 pnömonisi subakut tiroidite sebep olur mu?

Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY<sup>1</sup>, Saadet SİM YILDIRIM<sup>2</sup>, Ahmet KARADUMAN<sup>3</sup><sup>1</sup>Bitlis Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis,<sup>2</sup>Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Bitlis,<sup>3</sup>Bitlis Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bitlis.

Geliş tarihi: 17.04.2021; Kabul tarihi: 16.06.2021

**Sorumlu yazar:** Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY, Adres: Bitlis Devlet Hastanesi, Beş Minare, Selahattin Eyyübi Cd, No: 160, 13000, Bitlis, E-posta: e.kubradindar@hotmail.com, Telefon:+905334743527.

Sayın Editör,

Derginizin 30.03.2021 tarihli sayısında yayınlanan "Unutulmaması gereken hastalık: COVID-19 pnömonisine eşlik eden bir subakut tiroidit" vakasını ilgi ile okuduk. Pandemi süresince farklı kliniklerde Korona virüs 2019 (COVID-19) hastası klinisyenlerce takip edilmektedir. Yeni olgu bildirimleri ile hastalığın çok farklı prezentasyonları bildirilmeye devam etmektedir. Ancak, COVID-19 hâlâ birçok konuda bilinmezlerle doludur. Bu durumun aydınlatılabilmesi için global olarak araştırmalar devam etmektedir. Şu an ki geldiğimiz noktada özellikle pulmoner etkiler veya sistemik inflamasyona sekonder etkiler görülmektedir. COVID-19 ile tiroit bezindeki etkiler konusundaki ilişkiye dair veriler ise sınırlıdır [1,2].

Kırk beş yaşında, ek hastalığı olmayan, erkek hasta, ikinci basamak pandemi hastanesi olan hastanemizin acil servisine, filyasyon ekipleri tarafından alınan COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu testinin pozitif gelmesi üzerine yönlendirilmiştir. Hastanın ilk değerlendirmesinde; genel durumu iyi-orta, ateş 37.4° C, solunum sayısı 20/dk, nabız 90/dk olup, diğer vital bulguları stabil idi. Laboratuvar parametrelerinde minimal lenfopeni mevcuttu ve C-reaktif protein (CRP) 40 mg/L (0-5 mg/L) olarak saptandı. Diğer laboratuvar parametrelerinde anormal bulguya rastlanmadı. Hastadan COVID-19 pnömonisi ön tanısıyla toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi ve viral pnömoni ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta nefes darlığı ve yutma zorluğunun da olması üzerine, hastanemiz pandemi servisinde yatırılarak takip edildi. Hastaya mevcut güncel Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre antiviral tedavi olarak faviripavir tablet ve profilaktik antikoagülan tedavi olarak günde bir kez enoksaparin 0.4 mL tedavisine başlandı. Hastanın 1 hafta sonraki takibinde, yutkunma güçlüğü, boyunda ağrı, çarpıntı hissi olması sebebi ile gönderilen kardiyak enzimlerden CK-MB normaldi, troponin I değeri hafif yüksek (52 ng/L, üst sınır 14 ng/L) geldi ve takiplerinden geriledi. EKG'de 115/dk'ya varan sinüs taşikardisi dışında patoloji yoktu. Hastanın olası ek solunumsal patolojiler açısından toraks BT anjiyografisi çekildi. Minimal buzlu cam alanları devam etmekle birlikte,

pnömotoraks saptanmadı. Rutin takiplerde bakılan D-dimer değerinde artma görülmedi. Taşikardiye eşlik eden boyun bölgesinde ağrı olması sebebi ile hastada ayırıcı tanıda tiroidit düşünüldü. Bu nedenle çekilen boyun ultrasonografisinde tiroit bezi heterojendi ve hipovasküler görünüm saptandı. İstenen tiroit fonksiyon tetkiklerinde tiroit stimulan hormon <0.085 uIU/mL (0.27-4.2 uIU/mL), serbest L-tiroksin (T4) 2.11 ng/dL (0.9-1.7 ng/dL), sedimantasyon 23 mm (0-20 mm), CRP 42 mg/L (0-5 mg/L) olarak bulundu. Tiroit sintigrafisi hastanemizde bulunmadığı için çekilemedi. Hastamız da mevcut bulgularla COVID-19'a sekonder olabileceği düşünülen subakut tiroidit düşünüldü. Tedavisinde oral ibuprofen 1200 mg/gün verildi. Hasta 5 günlük tedavi sonrası dahiliye poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Takiplerde hasta ötiroid, sonrasında hipotiroidik olarak izlendi. Bir ayın sonunda hastanın tiroit fonksiyon testleri normale döndü.

Tiroiditler başlıca beş başlık altında incelenirler: a. Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto hastalığı), b. Subakut granümatöz tiroidit (De Quervain tiroiditi), c. Sessiz tiroidit/postpartum tiroidit, d. Akut süperatif tiroidit ve e. İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel tiroiditi) olarak sınıflandırılmaktadır [3]. Subakut tiroidit (subakut granümatöz tiroidit De Quervain tiroiditi), tiroit bezinin inflamatuvar bir hastalığıdır. Ağrılı tiroit bezi semptomu ile karşımıza çıkar. Özellikle, Adenovirüs, kabakulak virüsü, Coxsackie virüsü, Epstein-Barr virüsü, Enterovirüs, kızamık virüsü gibi çeşitli viral enfeksiyonlar veya çok daha nadir olarak aktinomikoz, nokardiyozis ve tüberküloz gibi bakteriyel enfeksiyonlar sonrasında da gelişebilmektedir. Kadınlarda daha sık özellikle 30-50 yaş ve viral enfeksiyondan 15 gün sonra gelişebilmektedir. Bizim olgumuzdan da pozitiflik tarihinden 10 gün sonra bu bulgular izlenmiştir. Genellikle tedavi ile yanıt alınan tiroidit bulguları geriler bazen nüksi veya uzamış semptomlar görülebilmektedir [4-6].

COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2 virüs, konakçı hücrelerini enfekte etmek için transmembran proteaz serin 2 (TMPRSS2) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörünü kullanmaktadır. ACE2 ve TMPRSS2 ekspresyon seviyeleri tiroitte akciğerlerden daha fazladır. T4 ve 3,3', 5-triiodo-L-tironinin

(T3) fizyolojik konsantrasyonları, potansiyel olarak sistemik viral enfeksiyonları karakterize eden "sitokin fırtınasının" bileşenleri olan sitokinlerin üretimini ve salınmasını uyarır [2]. Özellikle prognozda önem arz eden sitokin fırtınasının yolları ve tiroidin bu hastalıkta seçebileceği mekanizmaların daha ayrıntılı araştırılması gerekmektedir. Gerek tedavi algoritmaları gerekse güncel tedavinin konuşulduğu platformlarda bazal tiroit fonksiyon testlerinin bakılması veya tedavi sırasında değerlendirilmesi önerilmemektedir [1,7]. Ancak her geçen artan COVID-19 çalışmalarında COVID-19 ilişkili tiroidit vakaları ve tiroit fonksiyonundaki değişiklikler ilgili vakalar bildirilmeye devam etmektedir [2, 6, 8-11]. Çeviker ve ark [1] ile Asfuroglu Kalkan ve ark. [10]'da ülkemizden benzer olgular bildirmiştir.

Miyokardiyal hasarın ve troponin yüksekliğinin COVID-19 seyri sırasında görülebileceği, morbidite ve mortalitesini etkileyip etkilemediği tartışmalıdır

#### KAYNAKLAR

1. Alkan Çeviker S, Güçlü Kayta S, Şener A. Unutulmaması gereken hastalık: COVID 19 pnömonisine eşlik eden bir subakut tiroidit. Troia Med J. 2021; 2(1): 1-2.
2. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: An update. Rev Endocr Metab Disord 2020;1-13. Epub ahead of print.
3. Coşkun ZÜ, Seçil M, Karagöz E. Tiroid bezi patolojilerine radyolojik yaklaşım. Okmeydanı Tıp Derg 2012; 28:56-70.
4. Wei L, Sun S, Xu CH, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. Hum Pathol 2007;38(1): 95-102.
5. Genç Demirağ D, Pekkenç Abatay M, Karataş Eray İ. Aklımıza gelsin yeter: Subakut tiroidit. Ankara Medical Journal 2019;19(1): 210-2.
6. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. BMJ Case Rep 2020;13(8):e237336.
7. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19

[12]. Bizim de sunduğumuz hastada başlangıçta olan troponin yüksekliği kendiliğinden geriledi ve taşikardi tiroidit tedavisi sonrası düzeldi. Hastanın taşikardisi kardiyak nedenlere değil, tiroiditine bağlanmıştır.

COVID-19 seyrinde veya sonrasında, taşikardi ve boyun ağrısının eşlik ettiği olgularda tiroidit düşünülmelidir. Sunulan bu olguda da saptanıldığı gibi tiroit fonksiyonunun COVID-19 pnömonisindeki önemini gösteren çalışmaların arttırılması, yine COVID-19 enfeksiyonunda, ağrılı tiroit bezi şikayeti ile gelen hastalarda düşünülmesi ve hastanın multisistem fonksiyon bozuklarının da dikkatten kaçmaması büyük önem taşımaktadır.

**Çıkar çatışması:** Yok

#### Açıklama

*Olgudan yazılı onam alınmıştır.*

disease is suspected: Interim guidance. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. Accessed on March 27, 2021.

8. Khatri A, Charlap E, Kim A. Subacute thyroiditis from COVID-19 infection: A case report and review of literature. Eur Thyroid J 2020;9:324-8.
9. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYRCOV study. Eur J Endocrinol 2020;183(4):381-7.
10. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. J Endocrinol Invest 2020;43(8):1173-4.
11. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. J Clin Endocrinol Metab 2020;105(7):dgaa276.
12. Duygu A, Küçük U, Arslan M. Akut miyokard infarktüsü ile başvuran bir COVID-19 hastasına yaklaşım. Troia Med J 2021;2(1):40-43.

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Optik nörit olgularının ilk ataktaki manyetik rezonans görüntüleme bulgularının hastalık prognozuna etkisi**Fatma BUDAK ACAR<sup>1</sup>, Canan BOLCU EMİR<sup>2</sup>, Onur AKAN<sup>2</sup>, Serap ÜÇLER<sup>2</sup><sup>1</sup>Büyükkçekmece Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul,<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul.

Geliş tarihi: 17.01.2021; Kabul tarihi: 01.04.2021

**Sorumlu yazar:** Canan BOLCU EMİR, Adres: Darülaceze Caddesi, SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 34384, Şişli, İstanbul, E-posta: emir.canan@yahoo.com.tr, Telefon: +905324047500.**ÖZET**

**Amaç:** Multipl skleroz (MS), inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Optik nörit (ON), MS'nin en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülür. Optik nöritin MS'ye dönüşümünü öngörmek farklı ve erken tedavilerin değerlendirilmesinde rol oynayabilir. Bu çalışmada ilk atığı optik nörit hastalarının MS'ye dönüşümü ile ilk manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının korelasyonu, ikinci atığa kadar geçen süreye ve kesin MS tanısı almaya olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada 2000-2015 yılları arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Multipl Skleroz Polikliniği'ne ON başlangıç semptomu ile başvuran düzenli takip edilen 30'u kadın, 10'u erkek toplam 40 hasta değerlendirmeye alınmıştır. İlk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'lerinde demiyelinizan lezyon olan hastalarla ilk atak MRG'leri normal olanlarda MS gelişip gelişmediği, 2. atığa kadar geçen süreleri gözden geçirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %75'inin (n=30) ilk MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcut iken %25'inin (n=10) MRG'leri normaldi. İlk MRG bulgularına göre iki atak arası geçen süre ilk MRG'si normal olanlarda ortalama 3.6±3.33 yıl iken ilk MRG'de lezyon olanlarda ortalama 1.27±1.16 yıldır. Hastalık süresince ilk semptom yılı ile tanı yılı arasında ortalama geçen süre ilk atakta MRG bulgusu olanlarda ortalama 0.37±0.57 yıl, ilk MRG normal olan olgularda 3.14±3.54 yıl idi. İlk kraniyal MRG'si normal olan olgularda iki atak arası geçen süre, ilk MRG'sinde lezyon saptananlara göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (p=0.032). 40 hastanın %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği, klinik izole sendrom olarak takip edildiği tespit edildi. MS tanısı alan 33 hastanın 5'inde ilk MRG'sinin normal olduğu saptanmıştır. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanması ile MS gelişme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.006).

**Sonuç:** Bu çalışmada ilk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'sinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar saptanan hastaların iki atak arası geçen süre ve hastalık gelişim süresi ilk MRG'si normal olan hastaların bulguları ile kıyaslandığında bu süreler anlamlı olarak kısa bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Multipl skleroz, optik nörit, manyetik rezonans görüntüleme, ikinci atak

**Prognostic effect of initial magnetic resonance imaging findings in patients with optic neuritis as the first attack****ABSTRACT**

**Objectives:** Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune-mediated disorder of central nervous system characterized by inflammatory, demyelinating and axonal damage. Optic neuritis (ON) is the most frequently observed symptom of MS, appearing as an initial symptom in 20% of patients. Predicting the progression of optic neuritis is very important for planning the different and early treatments of the disease. In this study, we aimed to research the initial MRI findings in MS patients with initial symptoms of optic neuritis how much effect to get a certain MS diagnosis and elapsed time until second attack.

**Methods:** In this study, 40 patients (30 females, 10 males) admitted to our Multiple Sclerosis Clinic at the Okmeydanı Training and Research Hospital during 2000-2015 period, with the initial attack of optic neuritis were evaluated. We observed the amount of time until the patients' second attack and whether or not MS developed in those patients with lesion on their MRI, and among those patients with a normal MRI.

**Results:** There was at least one lesion in the first MRI in 75% (n=30) of the patients, the first MRI was normal in 25% (n=10) of the patients. The elapsed time between the two attacks according to first MR finding; the average time was 3.60±3.33 years among patients with a normal MRI. The average time was 1.27±1.16 years in patients whose MRI's exhibited signs of lesion. The average elapsed time between year of first symptom and year of diagnosis during disease was 0.37±0.57 years in cases whose first MRI's exhibited signs of lesion. In the other cases with normal MRI mean time were 3.14±3.54 years. The elapsed time between the first and second attack was statistically longer in the group with normal initial MRI (p=0.032) than patients with lesions in their initial MRI. MS developed in 82.5% (n=33) of 40 patients, on the other hand, 17.5 % (n=7) are followed as clinically isolated syndrome. Initial MRIs were normal in 5 of these 33 patients who took MS diagnosis. There was a statistically significant relationship between MS diagnosis and presence of lesions in the initial MRI (p=0.006).

**Conclusion:** The elapsed time between first and second attacks and progress time of illness in patients whose MRI's exhibited signs of lesion are shorter than patients with normal MRI.

**Keywords:** Multiple sclerosis, optic neuritis, magnetic resonance imaging, second attack

## GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin (SSS) nedeni tam olarak bilinmeyen, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan otoimmün reaksiyonlar sonucu gelişen daha çok ak maddenin kısmen de korteks ve gri maddenin etkilendiği, kronik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır [1]. SSS'nin tutulan bölgesine göre birçok semptomla karşımıza çıkabilir. Optik nörit (ON), MS'in en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülen klinik izole bir sendromdur [2, 3]. Klinik izole sendrom (KİS); diğer alternatif tanıların yokluğunda, MS düşündürülen, santral sinir sisteminin inflamasyonu ve demiyelinizasyonu ile giden bir klinik tablodur ve %30-70 oranında MS'ye gelişme riski taşır [4]. Optik nöritin MS'ye dönüşümünü öngörmek farklı ve erken tedavilerin değerlendirilmesinde rol oynayabilir.

Bu çalışma ile optik nörit başlangıç semptomlu 40 hastanın 2. atağa kadar geçen süreleri, MS'ye dönüşüm oranları, ilk kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, MS'ye dönüşümü etkileyebilecek özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 2000-2015 yılları arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Multipl Skleroz Polikliniği'ne optik nörit başlangıç semptomu ile başvuran 30'u kadın, 10'u erkek toplam 40 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Hastaların retrospektif olarak değerlendirilmeleri sonucunda revize 2010 McDonald kriterlerine göre MS tanısı konulan, düzenli takip edilen ve çalışma kriterlerinde belirlenen verileri dosyalarında eksiksiz olarak bulunan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar ilk MRG bulgularına göre ilk MRG'si normal olanlar ve MRG'sinde demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan hastalar olarak gruplandırıldı. Grupların ilk semptom yılı ile ilk tanı yılları arasındaki geçen süre, ilk atakla ikinci atak arasındaki geçen süre ve kesin MS gelişme durumları karşılaştırıldı, grupların demografik özellikleri incelendi.

Görsel uyandırılmış potansiyeller (VEP) bulguları ON tanısında önemli bir yer alır, MS'ye özgü değildir. Tanıya destek belirteç olduğu için ve prognostik değeri olmadığı için çalışmamızda hastalarımızın VEP sonuçları irdelenmedi. Ayrı bir araştırma konusu olması planlandı.

Hastalar ilk MRG bulgularına göre demiyelinizan lezyon veya lezyonların bulunmasına göre normal ve lezyonu olanlar şeklinde gruplandırılmıştır. Grupların semptom başlangıcı ile tanıya kadar geçen süre, ilk atakla ikinci atak arasında geçen süre ve kesin MS tanısı alma durumları karşılaştırılmış ve grupların demografik özellikleri incelenmiştir.

### İstatistik

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Veriler değerlendirilirken

tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin bulunduğu grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Test kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ilişkisi için Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeylerinde değerlendirilmiştir.

### Etik Kurul Onayı

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 31.03.2015 tarihli toplantısında alınan 310 sayılı karar ile onaylanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamız ilk başvurularında optik nörit saptanan 30 kadın (%75), 10 erkek (%25) olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgularda kadın/erkek oranı 3/1 olarak tespit edilmiştir. Olguların çalışmaya alındığı zamandaki yaşları 27 ile 60 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $41.9 \pm 8.9$  olarak saptanmıştır. Geçmişe dönük, retrospektif olarak sorgulandığında ilk atak yaşları 12 ile 43 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $27.2 \pm 7.7$  idi. İkinci atak geçiren olgularda iki atak arasında geçen süre 1 ay ile 9 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $1.9 \pm 2.2$  yıl olarak saptanmıştır. MS gelişme süresi 1 ay ile 9 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $0.8 \pm 1.7$  yıl olarak saptanmıştır. Olguların %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği tespit edilmiştir (Tablo 1).

Optik nörit nedeniyle başvuran 10 olgunun (%25) ilk kraniyal MRG'leri normaldir, 30 olgunun (%75) ise kraniyal MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcuttur. Olgular ilk kraniyal MRG'de lezyon varlığına göre iki gruba ayrılmıştır. İki grup arasında cinsiyet dağılımları, ilk atak yaşı ve yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanan 30 olgunun %93.3'ünde MS geliştiği tespit edilmiştir. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanması ile MS gelişme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p = 0.006$ ). İki atak arasında geçen süre açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. İlk kraniyal MRG'si normal olan olgularda iki atak arası geçen süre, ilk MRG'sinde lezyon saptananlara göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur ( $p = 0.032$ ). İlk MRG'si normal olan olgularda MS gelişme süresinin, MRG'sinde lezyon olanlardan anlamlı uzun olduğu saptanmıştır ( $p = 0.003$ , Tablo 1). Ayrıca klinik izlemlerinde MS gelişen ve gelişmeyen olgular iki grupta karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımları, yaş ortalamaları ve ilk atak yaşı ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Çalışmamızda optik nöritle başvuran 40 olgunun %82.5'inde (n=33) MS geliştiği ve MS gelişen 33 hastanın %75.7'sinin (n=28) ilk MRG'lerinde lezyon/lezyonların olduğu, lezyonların %60.7'sinin ise



Tablo 1. İlk manyetik rezonans görüntüleme bulgusuna göre demografik özellikler

		İlk MRG Bulgusu		p
		MRG (-) (n=10)	MRG (+) (n=30)	
Cinsiyet	Erkek	1 (10)	9 (30)	0.401 <sup>a</sup>
	Kadın	9 (90)	21 (70)	
Yaş	Ortalama±SD	42.5±7.33	41.7±9.42	0.65 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	28-53 (43)	27-60 (40.5)	
İlk atak yaşı	Ortalama±SD	24.8±5.65	28±8.23	0.247 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	16-36 (24)	12-43 (27.5)	
İki atak arası geçen süre (yıl)		3.6±3.33	1.27±1.16	0.032 <sup>b*</sup>
MS gelişme durumu	Gelişmiş (n, %)	5 (50)	28 (93.3)	0.006 <sup>a</sup>
	Gelişmemiş (n, %)	5 (50)	2 (6.7)	
MS gelişme süresi (yıl)	Ortalama±SD	3.14±3.54	0.37±0.57	0.003 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	0.7-9 (1)	0.1-2 (0.1)	

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, SD: Standart sapma, MS: Multipl skleroz, <sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi, \*anlamli korelasyon saptanmamıştır (r=0.049; p>0.05).

infratentorial yerleşimli olduğu tespit edilmiştir. MS gelişen hastalarda MS gelişme süresi ortalama 0.79±1.69 yıl idi. İlk MRG'lerinde lezyon/lezyonlar olan 28 hastada MS gelişme süresi ortalama 0.37±0.57 yıl iken, ilk MRG'leri normal olan ve MS gelişen 5 hastanın MS gelişme süresi ortalama 3.14±3.54 yıl olarak tespit edilmiştir. Klinik izole sendromdan kesin MS gelişimi için geçen süreleri açısından anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 2).

Çalışmamızda da incelenen ve takipleri sırasında MS tanısı alan 33 hastanın 5'inin MRG' si normaldir. MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar olan 28 hastanın %85.7'sinde (n=24) ilk 1 yıl içinde MS geliştiği, kalan 4 hastanın da 2 yıl içinde MS tanısı aldığı tespit edilmiştir. MRG normal olan grupta 1 yıl içinde 3 hastada MS geliştiği, 5. yılda ve 9. yılda birer hastada MS geliştiği belirlenmiştir (Tablo 1).

Bulgularımızı özetlersek; optik nörit atağı nedeniyle başvuran 10 olgunun (%25) başlangıç kraniyal MRG'leri normaldir, 30 olgunun (%75) ise kraniyal MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcuttur. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanan 30 olgunun 28'inde, %93.3'nde MS geliştiği tespit edilmiştir.

Başlangıç kraniyal MRG'de demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan iki olgu halen klinik izole sendrom olarak izlenmektedir. Başlangıç MRG'si normal olan 10 olgunun 5'i izlemde klinik izole sendrom olarak takipli olup diğerleri olduğu saptanmıştır. Tüm

olguların %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

MS; SSS'nin inflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve gliyozisle karakterize kronik inflamatuvar demiyelinizan hastalıdır. SSS'nin tutulan bölgesine göre motor, duyuşal, görsel, kognitif fonksiyon bozukluğu olmak üzere birçok semptomla karşımıza çıkabilir [2]. ON, MS'nin en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülür [2, 3]. ON bir akut inflamatuvar optik nöropati olup genç erişkinlerde en sık optik nöropati nedenidir. Klinik bulguları görme keskinliğinde akut- subakut azalma, göz hareketleriyle ağrı, renkli görmeye bozulma, afferent pupilla defekti ve görme alanında santral defektir. ON tepe yaşı 30-40 olup özellikle kadınlarda daha sıktır [3, 5]. Bizim çalışmamızdaki 40 olgunun 30'u kadın 10'u erkekti ve ilk atak yaş ortalaması ise 27,20±7,73 idi ve bu bulgularımız literatür ile uyumlu bulunmuştur [2, 6].

ON'nin MS spektrumunun bir parçası olup olmadığı hala tartışmalıdır. Çocuklar ve genç yetişkinlerde de MS hemen hemen değişmez şekilde ON ile başlayabilir [7]. Bizim çalışmamızda incelenen 40 olgunun %82.5'inde (n=33) MS geliştiği tespit edilmiştir. Değişik çalışmalarda ise MS'nin seyri sırasında veya ilk belirti olarak %15 ile %85'inde ON görüldüğü bildirilmektedir [3, 10]. Bu oranın sınırlarının geniş

Tablo 2. Multipl skleroz gelişme durumuna göre demografik özellikler

		MS gelişme durumu		p
		Gelişmemiş (n=7)	Gelişmiş (n=33)	
Cinsiyet	Erkek	2 (28.6)	8 (24.2)	1.000 <sup>a</sup>
	Kadın	5 (71.4)	25 (75.8)	
Yaş	Ortalama±SD	42.28±8.07	41.81±9.13	0.682 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	28-53 (42)	27-60 (41)	
İlk atak yaşı	Ortalama±SD	28.0±4.39	27.03±8.31	0.498 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	24-36 (27)	12-43 (26)	

MS: Multipl skleroz, SD: Standart sapma, <sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi

olması MS kriterlerinin ve izleme sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Kesin MS tanılı hastalarda klinik olarak sessiz plakları saptayan MRG sonuçları ON ve MS arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamızı sağlamaktadır ve sessiz lezyonları göstermektedir [2, 3, 8].

Klinik izole sendromdan relapsa kadar geçen süre yani klinik kesin MS'ye dönüşüm için geçen zaman aylardan 10 yıla kadar değişebilir [4]. %10-15 olgu benign atak ve düzelmelerle seyir gösterir [1]. Arada geçen süre beyin ve spinal korddaki demiyelinizan lezyonların sayı ve yerleşimiyle ilişkilidir. Mc Donald'ın revize 2010 MRG kriterlerine göre tanı basitleştirilmiş, demiyelinizan lezyonların zaman ve mekanda dağılımı esas alınmıştır [9]. Çok sayıda çalışma sonucunda başlangıç MRG'deki demiyelinizan lezyonların paterninin önemi vurgulanmıştır [6,10].

Lebrun ve arkadaşlarının 70 hastalık takip çalışmasında optik nörit gibi klinik izole sendromların 1. yıl takip MRG'lerinde yeni kontrast tutan ve tutmayan T2 lezyonların varlığının prognostik değer taşıdığı ve özellikle infratentorial lezyonların önemine işaret etmişlerdir [11]. Bizim çalışmamızda ilk MRG'lerinde demiyelinizan lezyon bulunan ve optik nöritle başvuran hastaların %60.7'sinin lezyonlarının infratentorial yerleşimli olduğu tespit edilmiştir.

Marques ve arkadaşları ON'yle başlayan ve ilk MRG'leri normal olan hastalarla yaptıkları çalışmada 42 hasta 8 yıl izlenmiştir, 10'unda MS gelişmiş. 1. yılda 5 hastada ilk 2 yılda 7 hastada ve 5 yıl içinde tüm hastalarda MS gelişmiştir. 5 yıllık MS gelişim-dönüşüm oranı %23.8 olarak bulunmuştur. 1 yıl içinde görmesi tam düzelmeyen ve daha önce demiyelinizan lezyonları olanlarda MS dönüşüm oranı yüksek bulunmuştur [12].

Çalışmamızda da incelenen ve takipleri sırasında MS tanısı alan 33 hastanın 5'inin MRG'si normaldir.

MRG'lerinde demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan 28 hastanın %85.7'sinde (n=24) ilk 1 yıl içinde MS geliştiği, kalan 4 hastanın da 2 yıl içinde MS tanısı aldığı tespit edilmiştir. MRG normal olan grupta 1 yıl içinde 3 hastada MS geliştiği, 5. yılda ve 9. yılda birer hastada MS geliştiği belirlenmiştir. Dolayısıyla MRG'de tespit edilen demiyelinizan lezyonların MS gelişim süresini kısalttığı ancak MRG'leri normal olan hastalarda da MS gelişebileceği verimiz literatürle uyumlu olarak tespit edilmiştir.

Swanton ve arkadaşlarının ON'yle başvuran hastaların MRG bulgularıyla MS'ye dönüşüm riskinin ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada; 133 hastanın %77'sinin MRG'sinde 1 ya da fazla sayıda asemptomatik lezyonlar saptanmış ve bunun MS'ye dönüşüm riskini etkilediğini tespit etmişlerdir [6, 13]. Bizim çalışmamızda da 40 olgunun %75'inde ilk MRG'de demiyelinizan lezyon veya lezyonlar olduğu, MS gelişen grubun %84.5'inde MRG'de asemptomatik lezyon veya lezyonları bulunduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak optik nörit ile gelen hastalarda ilk atakta MRG'deki demiyelinizan lezyon veya lezyonların varlığı MS gelişimi açısından prognostik bir gösterge olabilir. İlk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'sinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar saptanan hastaların iki atak arası geçen süre ve hastalık gelişim süresi ilk MRG'si normal olan hastalarınkiyle kıyaslandığında bu süreler anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Çalışmamızın temel kısıtlaması görece küçük örneklem ve kısa takip süresi olup daha büyük bir örneklem ve daha uzun süreli takip sonucunda erişilen veriler ile anlamlılığı daha yüksek çalışmalar yapılabılır.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Leray E, Coustans M, Le Page E, Yaouanq J, Oger J, Edan G. "Clinically definite benign multiple sclerosis", an unwarranted conceptual hodgepodge: Evidence from a 30-year observational study. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2013;19:458-65.
2. Siva A, Saip S, Altintas A, Jacob A, Keegan BM, Kantarci OH. Multiple sclerosis risk in radiologically uncovered asymptomatic possible inflammatorydemyelinating disease. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2009;15:918-27.
3. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arc Neurol* 2008;65:727-32.
4. Grzegorski T, Losy J. What do we currently know about the clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis? An update. *Rev Neurosci* 2020;31(3):335-49.
5. Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: A review. *International MS Journal/MS Forum* 2009;16:82-9.
6. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: A

multicentre retrospective study. *Lancet Neurology* 2007; 6:677-86.

7. Ju-Yeun Lee, Jinu han, Mi Yang, sei Yeul Oh. Population-based incidence of pediatric and adult optic neuritis and the risk of multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2020; 127(3):417-25.

8. Cellina M, Floridi C, Rosti C, Orsi M, Panzeri M, Pirovano M, et al. MRI of acute optic neuritis (ON) at the first episode: Can we predict the visual outcome and the development of multiple sclerosis (MS). *Radiol Med* 2019; 124(12):1296-303.

9. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen J a, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* 2011;69:292-302.

10. Gajamange S, Stankovich J, Egan G, Kilpatrick T, Butzkueven H, Fielding J, et al. Early imaging predictors of longer term multiple sclerosis risk and severity in acute optic neuritis. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2019;5(3): 2055217319863122.

11. Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, Wiertlevski S, Bras-sat D, de Seze J, et al. Association between clinical conver-sion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging cerebrospinal fluid and vi-sual evoked potential. Follow-up of 70 patients. Arch Neurol 2009;66(7):841-6.

12. Marques IB, Matias F, Silva ED et al. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline

brain MRI. Journal of Clinical Neuroscience 2014;21(4): 583-6.

13. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miskiel KA, Thompson AJ, Plant GT, et al. Is the frequency of abnor-malities on magnetic resonance imaging in isolated optic neuritis related to the prevalence of multiple sclerosis? A global comparison. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77:1070-2.

## DERLEME

**Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromuna klinik yaklaşım: Literatür taraması**Selman ÜNAL<sup>1</sup>, Mehmet Gökhan ÇULHA<sup>2</sup><sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Ankara,<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul.

Geliş tarihi: 09.05.2021; Kabul tarihi: 31.05.2021

**Sorumlu yazar:** Selman ÜNAL, Adres: Bilkent Caddesi No: 1, Çankaya, Ankara., E-posta: drselmanunal@gmail.com, Telefon:+90312-9062053.

## ÖZET

Prostatit; prostat bezinin enfekte olması ve ödemlenmesi olarak tanımlanır. Pelvik ağrı, rahatsızlık, işeme ve boşalma semptomları eşlik edebilir. Her yaş grubundan erkeği etkileyebilir ve hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri vardır. Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin (National Institutes of Health) prostatit için oluşturduğu sınıflama sistemine göre dört gruba ayrılır. Bunlar; akut bakteriyel prostatit (grup 1), kronik bakteriyel prostatit (grup 2), kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (inflamatuar: grup 3A, non-inflamatuar: grup 3B) ve asemptomatik prostatittir (grup 4). Prostatit benzeri şikayetleri olan hastaların >%90'ını kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu grubu oluşturur. Bu tanım heterojen bir hasta grubunu temsil eder ve bir dışlama tanısıdır. Tedavisinde antibiyotikler, anti-inflamatuarlar, alfa blokerler, hormonal tedaviler, nöromodülatör tedaviler, bitkisel tedaviler, fizik tedaviler, akupunktur tedavileri gibi çok farklı tedavi çeşitleri uygulanmış ancak monoterapilerin yeterince etkinlik sağlamadığı gösterilmiştir. Hastalığın tedavisinde multimodal yaklaşım umut vadetmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Prostatit, pelvik ağrı, tanı, tedavi**Clinical management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Literature review**

## ABSTRACT

Prostatitis; it is defined as the infection and edema of the prostate gland. It may be accompanied by pelvic pain, discomfort, voiding and ejaculation dysfunction. It can affect men of all age groups and has a significant impact on patients' quality of life. It is divided into four groups according to the classification system established by the National Institutes of Health for prostatitis. These groups are; acute bacterial prostatitis (group 1), chronic bacterial prostatitis (group 2), chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (inflammatory: group 3A, non-inflammatory: group 3B) and asymptomatic prostatitis (group 4). Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome group constitutes >90% of all patients with prostatitis-like complaints. This definition represents a heterogeneous patient group and is an exclusion diagnosis. Many different types of treatment have been used for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, such as antibiotics, anti-inflammatories, alpha blockers, hormonal treatments, neuro-modulatory treatments, herbal treatments, physical therapies, acupuncture treatments. However, it has been shown that monotherapies are not effective enough. The multimodal approach to the treatment of the disease holds promise.

**Keywords:** Prostatitis, pelvic pain, diagnose, treatment

## GİRİŞ

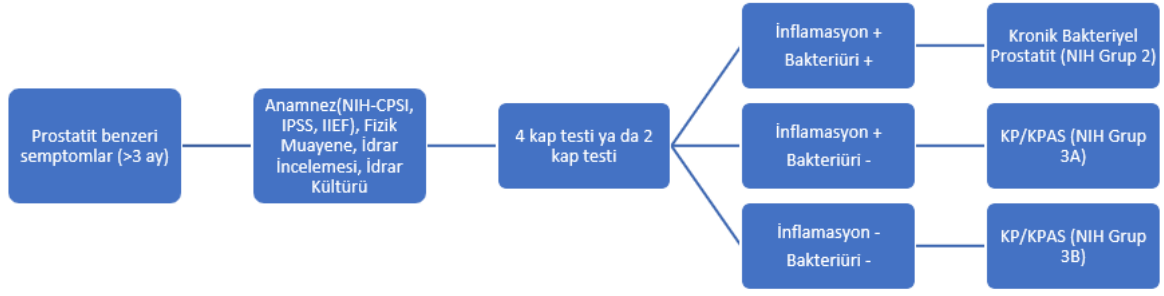
Prostatit; prostat bezinin enfekte olması ve ödemlenmesi olarak tanımlanır. Pelvik ağrı, rahatsızlık, işeme ve boşalma semptomları eşlik edebilir. Her yaş grubundan erkeği etkileyebilir ve hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri vardır [1]. Epidemiyolojik veriler toplumun %4.5-%9'unun prostatitten etkilendiğini göstermektedir [2]. Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health, NIH) prostatit için bir tanı ve sınıflandırma sistemi oluşturmuştur [3] ve bu sınıflama sistemi klinik uygulamalar ve araştırmalar için uluslararası kabul görmüştür. Oluşturulan sınıflama sisteminde prostatitler; enfeksiyöz (grup 1 ve 2), kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KP/KPAS, grup 3) ve asemptomatik (grup 4) olmak üzere gruplanmıştır [3]. Prostatit benzeri şikayetleri olan hastaların >%90'ını KP/KPAS grubu oluşturur [4]. KP/KPAS; üriner şikayetler, ağrı, cinsel şikayetler ve / veya psikiyatrik şikayetlerle ortaya çıkabilen

klinik fenotiplerin bir karışımını kapsar [5]. KP/KPAS prostatik sekresyonda lökosit olup olmasına göre grup 3A ve grup 3B olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

KP/KPAS tedavisi ve yönetimi; KP/KPAS'ın karmaşık patofizyolojisinin net olarak anlaşılabilmesi ve etkili bir monoterapinin henüz bulunamaması nedeniyle hasta ve hekim için zorlayıcı bir konudur. Hastalığın tedavisi ve yönetimi konusunda yayınlanmış makalelerin gözden geçirilerek elde edilen verilerin özetlenmesi amaçlanmıştır.

## TANI

KP/KPAS, son 6 ayın en az 3 ayında olan, işeme semptomları ya da cinsel disfonksiyonla ilişkili pelvik bölge ağrı ya da rahatsızlığı olarak tanımlanır. Ayırıcı tanıda enfeksiyon, malignite, anatomik bozukluklar ve nörolojik hastalıklar dışlanmalıdır. İnflamasyon olup olmasına göre sırasıyla grup 3A ya da grup 3B olarak sınıflanabilir [6].



Şekil 1. Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu tanı ve tedavi algoritması (KP/KPAS: Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu, NIH-CPSI: National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, IPSS: International Prostate Symptom Score, IIEF: International Index of Erectile Function).

NIH tarafından oluşturulan Kronik Prostatit Semptom İndeksi (Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) objektif bir tanı ve tedavi değerlendirme sistemi sağlar [7]. Dokuz sorudan oluşan bu indeksin 4 sorusu ağrı, 2 sorusu işeme semptomları ve 3 sorusu da yaşam kalitesine etkisi ile ilgilidir. Her sorunun kendi içinde puanlaması vardır ve toplam 6 puanlık düzelme anlamlı iyileşme sınır değeri olarak kabul edilmektedir [8].

NIH-CPSI tanıya yardımcı bir skorlama sistemidir, ayrıca güvenilir bir tanı ve tedavi takibi sağlar. Ayrıca Uluslararası Prostat Semptom Skoru (International Prostate Symptom Score) [9] ve Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi de (International Index of Erectile Function) [10] tanı ve tedavi değerlendirmesinde kullanılan diğer sorgulama formlarıdır.

Fizik muayenede abdomen, genital bölge, prostat, perine, miyofasiyal tetik noktaları ve pelvik taban kasları değerlendirilir.

Kronik bakteriyel prostatit değerlendirmesinde mikrobiyolojik testler kullanılır. Meares ve Stamey'in önerdiği 4 kap testi [11] ve onun daha kolay uygulanabilir hali olan 2'li test kullanılabilir.

Tam kan sayımı ya da prostat spesifik antijen testi, transrektal ultrason ve ürodinamik testlerin rutin olarak kullanımı önerilmez. Bu testlerin gereği halinde seçilmiş hasta gruplarında kullanılması önerilir [12, 13]. Şekil 1'de tanı algoritması verilmiştir.

### FENOTİPİK OLARAK YÖNLENDİRİLMİŞ MULTİMODAL YAKLAŞIM (UPOINTs)

Shoskes ve arkadaşları tarafından 2009 yılında geliştirilen bir yaklaşım olan UPOINT [14], son yıllarda KP/KPAS yaklaşımında popüler bir yaklaşım haline gelmiştir ve bu yaklaşım üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır [15-17]

UPOINT; üriner semptomlar, psikolojik disfonksiyon, organ spesifik disfonksiyon, enfeksiyon, nörolojik/sistemik problemler ve kaslarda hassasiyeti değerlendiren; hastaları fenotipik özelliklerine göre ele alarak kişiye özel yaklaşım ve multimodal tedavi sağlayan bir sistemdir. UPOINT sistemi ile NIH-CPSI skoru arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir [18].

2010 yılında 84 hastayla yapılan UPOINT sisteminin kullanıldığı prospektif bir çalışmada 6. ayın sonunda yapılan değerlendirmelerde total NIH-CPSI skoru ve bütün alt gruplarında anlamlı iyileşmelerin sağlandığı gösterilmiştir [19].

2012 yılında Davis ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada cinsel disfonksiyonun da UPOINT sistemine eklenmesinin hastaların tedavilerinde fayda sağlayabileceği gösterilmiştir [20]. Şekil 2'de UPOINTs sistemi ve hastaların özelliklerine göre önerilen tedavi seçenekleri belirtilmiştir.

### TEDAVİ

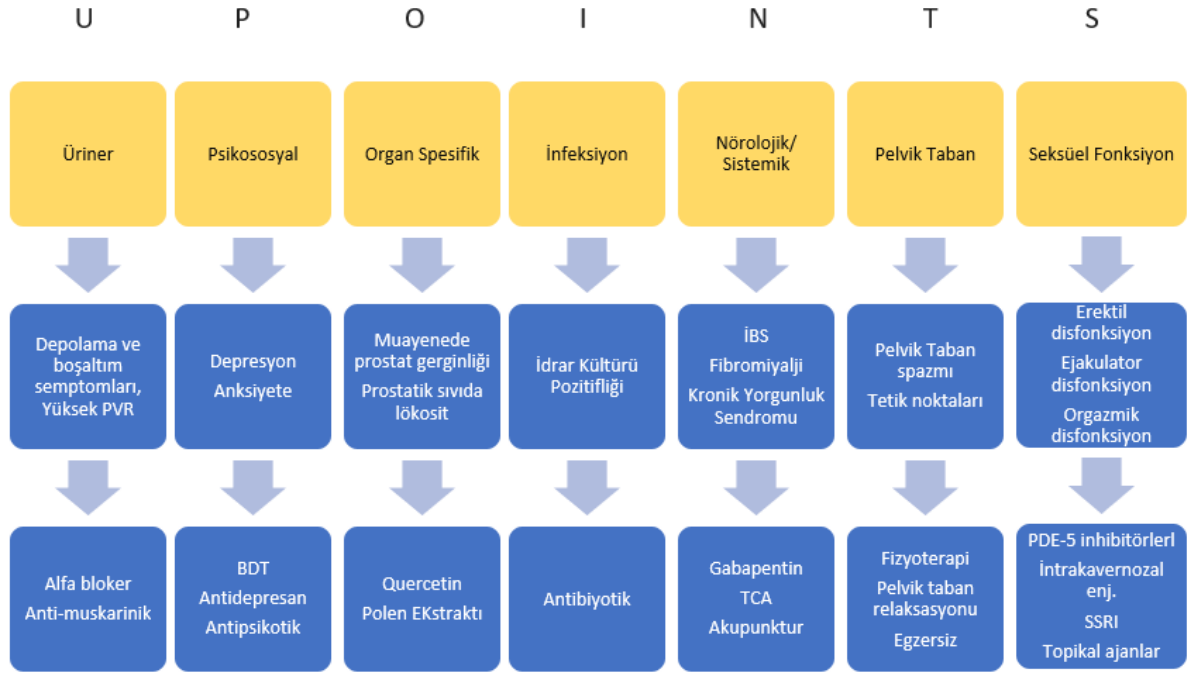
KP/KPAS'ın geniş yelpazedeki etiyolojisi ve patofizyolojisinin net olarak anlaşılabilmesi dolayısıyla çok çeşitli tedavi modaliteleri denenmiş ancak etkili bir tedavi protokolü belirlenmemiştir. KP/KPAS tedavisiyle ilgili yayınlanmış olan randomize klinik çalışmaların sonuçlarını değerlendireceğiz.

#### Antibiyotik Tedavisi

Levofloksasin (500 mg günde 1 kez) [21], siprofloksasin (500 mg günde 2 kez) [22] ve tetrasiklin (500 mg günde 2 kez) [23] ile yapılmış plasebo kontrollü randomize klinik çalışmalar mevcuttur. Kinolonlarla yapılan çalışmalarda plasebo grubu ile karşılaştırıldığında NIH-CPSI skorunda anlamlı düzelme izlenmezken tetrasiklin çalışmasında NIH-CPSI skorunda plaseboya göre ortalama 18.5 puanlık bir düşüşle anlamlı iyileşme sağlandığı bildirilmiştir. Eldeki çalışmaların sonuçları birincil tedavi seçeneği olarak antibiyotiklerin önerilmesini desteklememektedir.

#### Alfa Bloker Tedavisi

Alfa bloker tedavisinin plasebo ile karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. On iki haftalık tedavi sonuçlarını değerlendiren bazı çalışmalarda anlamlı klinik fayda sağlandığı gösterilirken [24-27], 6 haftalık sonuçları değerlendiren çalışmalarda terapötik fayda doğrulanamamıştır. Bu sonuçlar alfa blokerlerin birincil tedavi seçeneği olarak önerilmesini desteklememekle birlikte, alt üriner sistem semptomları ön planda olan klinik tablolarda kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak kullanılabilirliğini ortaya koyar.



Şekil 2. Kronik prostatit tanı ve tedavisinde sistematik ve çok yönlü yaklaşım sağlayan UPOINTs sisteminin özeti (PVR: Postvoidal rezidü, İBS: İrritabl barsak sendromu, BDT: Bilişsel davranışçı terapi, TCA: Trisiklik antidepresan, PDE-5: Fosfodiesteraz-5, SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü).

### Antiinflatuvar Tedavi

İnflatuvar süreçlerin KP/KPAS patofizyolojisinde rolü olduğu düşünüldüğünden çeşitli antiinflatuvar tedavi çalışmaları yapılmıştır. Rofecoxib [28], celecoxib [29], prednisolon [30], tanezumab [31], zafirlukast [32] ve OM-89 [33] ile yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda yalnızca Zhao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada celecoxibin klinik faydası gösterilmiştir [29]. Diğer bütün çalışmalarda istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Antiinflatuvar tedavinin KP/KPAS'ta etkili bir tedavi seçeneği olmadığı söylenebilir.

### Hormonal Tedavi

KP/KPAS tedavisinde bir 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörü olan finasterid [34] ve prostattaki östrojen seviyesini düşüren mepartrisin [35] için plasebo kontrollü birer çalışma yapılmıştır. Finasterid çalışmasında 6 ay sonunda anlamlı klinik fayda sağlanamazken mepartrisin çalışmasında 2 ayın sonunda anlamlı klinik iyileşme izlenmiştir. Bu sonuçlarla hormonal tedavi KP/KPAS tedavisinde ilk basamak seçenek olarak önerilmemektedir.

### Fitoterapi

Antioksidan etkileri olan bir bioflavonoid olan quercetin [36], polen ekstraktı olan cernilton [37] ve curcumin ve calendula ekstraktının rektal suppozituarının [38] plaseboyla karşılaştırılması şeklinde çalışmalar yapılmıştır. Çalışmaların tamamında NIH-CPSI skorlarında plaseboya göre anlamlı iyileşme

izlenmiştir. Bu sonuçlarla fitoterapi primer tedavi ya da kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak önerilebilir.

### Nöromodülatör Tedavi

Ağrı KP/KPAS'ta ağır basan şikayetlerden olduğu için analjezik etkili nöromodülatör tedavisi değerlendirilmesi amacıyla pregabalin tedavisinin (150 mg'dan 600 mg'a artan dozlarda) plaseboyla karşılaştırıldığı ve 6 haftalık tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada plaseboya göre anlamlı klinik iyileşme izlenmemiştir [39]. Bu sonuçlarla pregabalin ilk basamak tedavi olarak önerilmez.

### Mesane Fizyolojisi Düzenlenmesi

Mesane ağrı sendromu ile ortak yanları nedeniyle, KP/KPAS tedavisinde pentosan polisülfatın (300 mg günde 3 kez) plaseboyla karşılaştırıldığı bir klinik çalışma yapılmış, tedavi kolunda klinik iyileşme izlenmiş olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [40]. Bu sonuçlarla pentosan polisülfat tedavisinin KP/KPAS'ta ilk basamak tedavide kullanılması önerilmemektedir.

### Fizik Tedavi

Fizyoterapi, iskelet kası rahatsızlıklarıyla ilişkili ağrı sendromlarında klinik iyileşme sağlaması sebebiyle KP/KPAS'da çeşitli fizyoterapi tedavileri denenmiştir. Bunlar miyofasiyal fizyoterapi [41], perkütan posterior sinir stimülasyonu (PPSS) [42], akupunktur [43, 44], elektroakupunktur [45], perineal şok dalga tedavisi (ESWT) [46], sonoelektromanyetik terapi

(SEMT) [47], aerobik egzersiz [48] ve esansiyel yağ ile masaj uygulamalarıdır [49]. Bu yöntemler sham kontrollü randomize kontrollü klinik çalışmalarla değerlendirilmiştir.

Miyofasiyal fizyoterapi değerlendirmesinde NIH-CPSI skorunda 14.4 puanlık düşüş sağlansa da sham grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. ESWT ve PPSS grubunda NIH-CPSI skorunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağlandığı izlenmiştir. SEMT’te ise NIH-CPSI skorunda plaseboyla karşılaştırıldığında anlamlı iyileşme izlenmemiştir. Akupunktur uygulanan hasta grubunda sham grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme izlenmiştir. Elektroakupunktur uygulanan grupta ise yalnızca ağrı alt grubunda anlamlı iyileşme izlenirken toplam NIH-CPSI skorunda belirgin farklılık izlenmemiştir. Aerobik egzersizin değerlendirildiği çalışmada ise özellikle ağrı alt grubunda sham grubuna göre anlamlı iyileşme izlenmiştir. Günde 1 kez suprapubik ve sakral bölgelere uygulanan esansiyel yağlı masaj ile sham grubunun karşılaştırıldığı 70 hastalık bir çalışmada, tedavi grubunda özellikle perineal rahatsızlık hissinde iyileşme izlenirken NIH-CPSI skorunda belirgin farklılık izlenmemiştir. Bahsedilen çalışmalar değerlendirildiğinde; çok çeşitli fizik tedavi yöntemlerinin olması ve bu yöntemlerin incelendiği çalışmaların metodolojilerinin ve sonuçlarının birbirinden farklı olması nedeniyle, fizik tedavi KP/KPAS’ta primer bir tedavi modalitesi olarak önerilemez.

### Botulinum Toksin A

Bir çalışmada medikal tedaviye dirençli KP/KPAS olgularında intraprostatik botulinum-A toksini

uygulanmış ve tedavi grubunda NIH-CPSI skorunda anlamlı düzelme izlenirken sham grubunda belirgin değişiklik izlenmemiştir [50].

### Kombinasyon Tedavileri

Önceki çalışmalarda monoterapiyle yeterli sonuçlar alınamaması sebebiyle kombinasyon tedavilerinin plaseboya karşı değerlendirildiği birkaç çalışma yayınlanmıştır. Alexander ve arkadaşları tarafından ciprofloksasin, tamsulosin, kombinasyon ve plasebo grupları oluşturularak yapılan çalışmada, kombinasyon ya da monoterapinin plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir [22]. Tugcu ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada hastalar 3 gruba ayrılarak bir gruba doksazosin, bir gruba doksazosin + tiyokolşikosid + ibuprofen verilmiş, bir grup da plasebo olarak ayrılmıştır. Sonuçlar karşılaştırıldığında tedavi gruplarının plasebodan üstün olduğu ancak birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmediği bildirilmiştir [27].

### TARTIŞMA

KP/KPAS etiyojisi ve patofizyolojisi net olarak aydınlatılmamış olan, bir hastalıktan ziyade farklı klinik tabloların eşlik edebildiği bir sendromdur. Tanısı bir dışlama tanısıdır. Tedavisinde monoterapilerin etkinliği farklı çalışmalarda birbirinden farklı olarak değerlendirilmiştir. Tanı ve tedavide sistematik şekilde çok faktörlü yaklaşım ve multimodal tedavi sunan UPOINTs sistemi umut vadetmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

### KAYNAKLAR

1. Clemens JQ, Stephens-Shields AJ, Newcomb C, et al. Correlates of 1-year change in quality of life in patients with urologic chronic pelvic pain syndrome: Findings from the multidisciplinary approach to the Study of Chronic Pelvic Pain (MAPP) Research Network. *J Urol*. 2020;204(4):754-9.
2. Clemens JQ, Meenan RT, O’Keeffe Rosetti MC, Kimes T, Calhoun EA. Prevalence of and risk factors for prostatitis: Population based assessment using physician assigned diagnoses. *J Urol* 2007;178(4 Pt 1):1333-7.
3. Krieger JN, Nyberg L, Jr., Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-7.
4. Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: The national institutes of health chronic prostatitis cohort study. *J Urol* 2002;168(2):593-8.
5. Nickel JC, Shoskes DA, Wagenlehner FM. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): The studies, the evidence, and the impact. *World J Urol* 2013;31(4):747-53.
6. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31 Suppl 1:S85-90.
7. Wagenlehner FM, van Till JW, Magri V, et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts

of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2013;63(5):953-9.

8. Probert KJ, Litwin MS, Wang Y, et al. Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI). *Qual Life Res* 2006;15(2):299-305.

9. Badía X, García-Losa M, Dal-Ré R. Ten-language translation and harmonization of the International Prostate Symptom Score: Developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol* 1997;31(2):129-40.

10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822-30.

11. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5(5):492-518.

12. Engeler D, Berghmans B, Borovicka J, et al. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology Guidelines, presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020, ISBN978-94-92671-07-3.

13. Bonkat G, Bruyère F, Cai T, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology Guidelines, presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021, ISBN 978-94-92671-13-4.

14. Shoskes DA, Nickel JC, Rackley RR, Pontari MA. Clinical phenotyping in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: A management strategy for urologic chronic pelvic pain syndromes. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(2):177-83.
15. Crane A, Lloyd J, Shoskes DA. Improving the utility of clinical phenotyping in interstitial cystitis/painful bladder syndrome: From UPOINT to INPUT. *Can J Urol* 2018;25(2):9250-4.
16. Arda E, Cakiroglu B, Tas T, Ekici S, Uyanik BS. Use of the UPOINT classification in Turkish chronic prostatitis or chronic pelvic pain syndrome patients. *Urology* 2016;97:227-31.
17. Guan X, Zhao C, Ou Z-Y, et al. Use of the UPOINT phenotype system in treating Chinese patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study. *Asian J Androl* 2015;17(1):120-3.
18. Hedelin HH. Evaluation of a modification of the UPOINT clinical phenotype system for the chronic pelvic pain syndrome. *Scand J Urol Nephrol* 2009;43(5):373-6.
19. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75(6):1249-53.
20. Davis SNP, Binik YM, Amsel R, Carrier S. Is a sexual dysfunction domain important for quality of life in men with urological chronic pelvic pain syndrome? Signs "UPOINT" to yes. *The Journal of Urology* 2013;189(1):146-51.
21. Nickel JC, Downey J, Clark J, et al. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: A randomized placebo-controlled multicenter trial. *Urology* 2003;62(4):614-7.
22. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2004;141(8):581-9.
23. Zhou Z, Hong L, Shen X, et al. Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis. *Urology* 2008;71(6):1091-5.
24. Nickel JC, O'Leary MP, Lepor H, et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2011;186(1):125-31.
25. Mehik A, Alas P, Nickel JC, Sarpola A, Helström PJ. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 2003;62(3):425-9.
26. Cheah PY, Liang ML, Yuen KH, et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003;169(2):592-6.
27. Tuğcu V, Taşçı AI, Fazlıoğlu A, et al. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol* 2007;51(4):1113-7; discussion 8.
28. Nickel JC, Pontari M, Moon T, et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003;169(4):1401-5.
29. Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). *Braz J Med Biol Res* 2009;42(10):963-7.
30. Bates SM, Hill VA, Anderson JB, et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2007;99(2):355-9.
31. Nickel JC, Atkinson G, Krieger JN, et al. Preliminary assessment of safety and efficacy in proof-of-concept, randomized clinical trial of tanezumab for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2012;80(5):1105-10.
32. Goldmeier D, Madden P, McKenna M, Tamm N. Treatment of category III A prostatitis with zafirlukast: A randomized controlled feasibility study. *Int J STD AIDS* 2005;16(3):196-200.
33. Wagenlehner FM, Ballarini S, Naber KG. Immunostimulation in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): A one-year prospective, double-blind, placebo-controlled study. *World J Urol* 2014;32(6):1595-603.
34. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004;93(7):991-5.
35. De Rose AF, Gallo F, Giglio M, Carmignani G. Role of mepartricin in category III chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized prospective placebo-controlled trial. *Urology* 2004;63(1):13-6.
36. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A, Rajfer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: A preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 1999;54(6):960-3.
37. Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: A multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2009;56(3):544-51.
38. Morgia G, Russo GI, Urzi D, et al. A phase II, randomized, single-blinded, placebo-controlled clinical trial on the efficacy of Curcumina and Calendula suppositories for the treatment of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome type III. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89(2):110-3.
39. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1586-93.
40. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K, et al. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: A multicenter, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2005;173(4):1252-5.
41. Fitzgerald M, Anderson R, Potts J, et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. *The Journal of Urology* 2009;182:570-80.
42. Kabay S, Kabay SC, Yuçel M, Özden H. Efficiency of posterior tibial nerve stimulation in category IIIB chronic prostatitis/chronic pelvic pain: A sham-controlled comparative study. *Urol Int* 2009;83(1):33-8.
43. Lee SW, Liang ML, Yuen KH, et al. Acupuncture versus sham acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *Am J Med* 2008;121(1):79.e1-7.
44. Sahin S, Bicer M, Eren GA, et al. Acupuncture relieves symptoms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, sham-controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18(3):249-54.
45. Lee SH, Lee BC. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Three-arm randomized trial. *Urology* 2009;73(5):1036-41.



46. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009;56(3):418-24.
47. Kessler TM, Mordasini L, Weisstanner C, et al. Sono-electro-magnetic therapy for treating chronic pelvic pain syndrome in men: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *PLoS One* 2014;9(12):e113368.
48. Giubilei G, Mondaini N, Minervini A, et al. Physical activity of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome not satisfied with conventional treatments-could it represent a valid option? The physical activity and male pelvic pain trial: A double-blind, randomized study. *J Urol* 2007;177(1):159-65.
49. Ying J, Zhou MJ, Chen HY, et al. Effect of essential oil on patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A pilot randomized controlled trial. *Chin J Integr Med* 2019;25(2):91-5.
50. Falahatkar S, Shahab E, Gholamjani Moghaddam K, Kazemnezhad E. Transurethral intraprostatic injection of botulinum neurotoxin type A for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Results of a prospective pilot double-blind and randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 2015;116(4):641-9.

## DERLEME

# COVID-19 ve sağ ventrikül disfonksiyonu: Güncel tedavi stratejileri ve ekokardiyografik bulgular

Ufuk ÖZTÜRK<sup>1</sup><sup>1</sup>Ezine Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Çanakkale.

Geliş tarihi: 18.05.2021; Kabul tarihi: 25.06.2021

**Sorumlu yazar:** Ufuk ÖZTÜRK, *Adres:* Camikebir Mh, Bayramiç Asfaltı Sk, No: 4/10, 17600, Ezine, Çanakkale, *E-posta:* bac-hos81@gmail.com, *Telefon:*+905303296289.

## ÖZET

Tüm insanlığı etkileyen yeni bir hastalık Aralık 2019 Wuhan'da başlayıp 11 Şubat 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2 olarak isimlendirilmiş ve Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak literatüre eklenmiştir. Hastalık üst ve alt solunum yolu tutulumunun yanında kardiyak, vasküler ve tromboembolik komplikasyonları mevcuttur. Konu ile ilgili güncel çalışmalar devam etmekle beraber, COVID-19 tanımlandığından beri tüm dünyada sağlık sistemini ve yoğun bakım pratiğini temelinden değiştiren bir olgu haline gelmiştir. Hastalığın kısa dönem sonuçları aydınlanmaya başlamış iken, orta ve uzun dönem sonuçları halen net olarak ortaya konamamıştır. Özellikle COVID-19 pnömonisi ve akut respiratuvar distress sendromu tablosu olan hastalarda gelişen sağ ventrikül disfonksiyonu, günlük kardiyoloji pratiğinde bu hasta grubunun daha sık karşımıza çıkmasına neden olmaktadır. Bu derlemenin amacı COVID-19 hastalığı esnasında ortaya çıkan sağ ventrikül disfonksiyonunun patofizyolojisini, tanı ve tedavi önerilerini güncel literatür bilgileri ışığında yeniden ele almaktır.

**Anahtar kelimeler:** Sağ ventrikül, COVID-19, SARS-CoV-2, sağ kalp yetmezliği

## COVID-19 and right ventricular dysfunction: A review of current treatment strategies and echocardiographic findings

## ABSTRACT

A new disease affecting all humanity started in December 2019 in Wuhan, and was named as Serious Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 by the World Health Organization on February 11, 2020, which was added to the literature as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). The disease has become a phenomenon with cardiac, vascular and thromboembolic complications besides upper and lower respiratory tract involvement. Studies on the disease continue and the disease has changed the healthcare system and intensive care practice to the foundation since it was identified. Although the short-term consequences of the disease have begun to be enlightened, especially the medium-term and long-term consequences of it remain a mystery. The right ventricle dysfunction which develops especially in patients with COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome picture, brings this patient group to the daily cardiology practice more often. This review aims to reveal the pathophysiology, diagnosis and treatment recommendations of the right ventricle dysfunction which appears during the COVID-19 disease, in the light of the up-to-date literature.

**Keywords:** Right ventricle, COVID-19, SARS-CoV-2, right heart failure

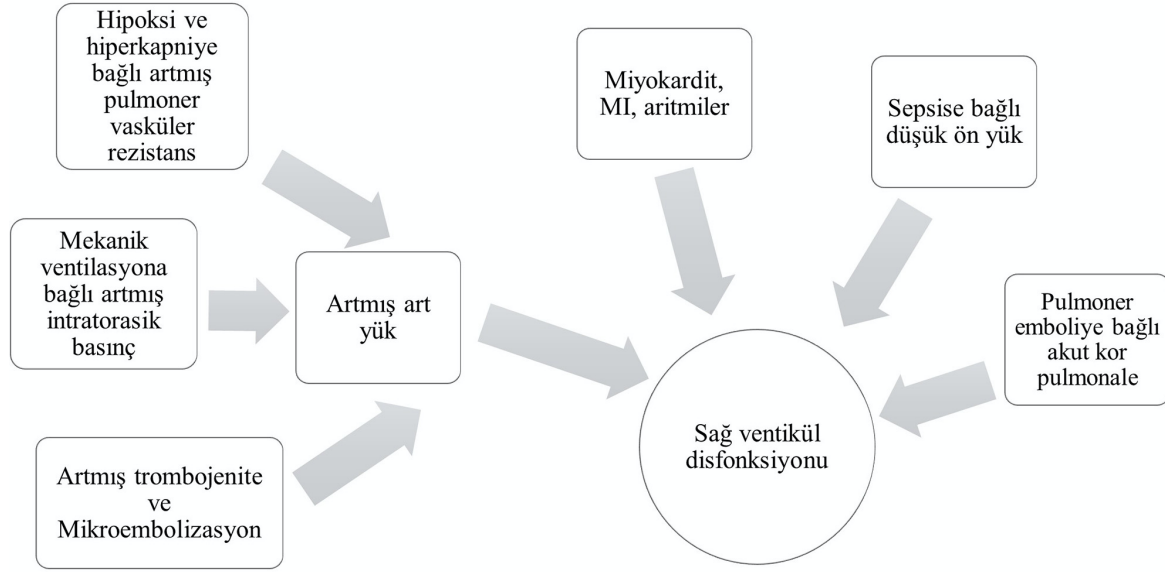
## GİRİŞ

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)'un en önemli klinik prezantasyonu akciğer hasarı ve akut respiratuvar distress sendromu (ARDS) tablosu olmakla birlikte, COVID-19 multisistemik tutulum yapabilen koronavirüs ailesinden Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) etken olduğu zoonotik bir virüs hastalığıdır. Özellikle 2019 yılından beri artan klinik tecrübe ile hastalık daha iyi tanımlanmış ve yeni güncel veriler elde edilmiştir.

COVID-19'un hematolojik, kardiyak, nörolojik, renal, endokrin, gastrointestinal ve hepatobiliyer, dermatolojik ve oftalmik tutulum gibi birçok ekstrapulmoner manifestasyonu tanımlanmıştır [1]. Virüsün hücre içine alınmasında rol oynayan spike proteinlerinin anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörlerine artmış affinitesinin tanımlanması, SARS CoV-2'nin

SARS-CoV-1'den farklı olarak birçok organ sistemine yayılma sebebini ve solunum sistemi dışındaki tutulumlarını açıklamada önemli bir adım olmuştur [2].

COVID-19'un tanımlanmış kardiyak etkileri arasında miyokardit, perikardit, miyokard enfarktüsü, aritmiler ve kalp yetmezliği olsa da COVID-19 klasik kardiyak tutulumdan birçok farklı yolla sağ ventrikül disfonksiyonuna neden olabilmektedir [3] (Şekil 1). Yapılan çalışmalar ARDS ve akciğer hasarı olan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun %20-40 arasında izlendiğini göstermiştir [3-5]. Sağ ventrikülün kendine has anatomik yapısı ve kas dokusu onu sol ventrikülden ayırmaktadır. Sağ ventrikül düşük basınç altında çalışan, sol ventriküle göre daha esnek ve ince duvarlı, basınç ve volüm değişikliklerinden daha hızlı etkilenebilen bir yapıdadır. COVID-19'un neden olduğu akciğer hasarı ve ARDS tablosu birkaç farklı mekanizma ile sağ ventrikül disfonksiyonuna neden



Şekil 1. Sağ ventrikül disfonksiyonu gelişiminde COVID-19'un olası etki mekanizmaları.

olmaktadır. Vasküler inflamasyon sonucunda intravasküler mikrotromboz pulmoner yatakta vazokonstriksiyona, en sonunda ise sağ ventrikül art yükünü arttırarak sağ ventrikül disfonksiyonuna neden olmaktadır [6,7].

Akciğer hasarı olan hastalarda ortaya çıkan hipoksi ve hiperkapni, pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner rezistansın artışına neden olarak sağ ventrikülün artmış art yüke karşı çalışmasına neden olmaktadır. Zaman içerisinde sağ ventrikül fonksiyonları bozulmakta, bozulan sağ ventrikül fonksiyonları kimi zaman sepsise bağlı vazodilatasyon sonucu oluşan hipotansiyona katkıda bulunarak, kimi zaman ise kendi başına hipotansiyona neden olarak mevcut kliniği kötüleştirmektedir. Mekanik ventilatör desteği gereken hastalarda, yüksek tidal volüm ve ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP), intratorasik basıncı arttırarak sağ ventrikül art yükünü arttırmaktadır. Aynı zamanda bu iki ventilasyon parametresi eğer fizyolojik limitlerden yüksek ayarlanır ise, fizyolojik solunum paterninden farklı olarak akciğer gerilimini ve transpulmoner basınçları arttırmakta, bunun sonucunda alveoler overdilasyon ve kollaps ortaya çıkmaktadır [8]. Bu durum pulmoner vasküler rezistansı arttırarak sağ ventrikül disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır. ARDS hastalarında daha önce yapılan çalışmalar sonucunda, sağ ventrikül disfonksiyonunu belirlemede kullanılabilir bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu risk skorlaması; ARDS nedeninin alt solunum yolu enfeksiyonu olması, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranının 150 mmHg'dan az olması, sürüş basıncının 18 cmH<sub>2</sub>O'dan yüksek olması, PaCO<sub>2</sub> 48 mmHg'dan fazla olması parametrelerinden her birine birer puan verilerek hesaplanmakta ve hesaplanan skorun ikiden büyük olduğu durumlarda sağ ventrikül disfonksiyonu görülme sıklığı %20'lere kadar yükselebilmektedir [9].

COVID-19'un bir diğer etkisi ise artmış trombojeniteye bağlı mikrovasküler trombozudur. Yapılan post-mortem otopsi çalışmalarında pulmoner arteriyel mikrovasküler yatakta yaygın mikroembolizasyon, platelet agregatları ve vasküler inflamasyon izlenmektedir [10]. SARS-CoV-2'nin pulmoner vasküler yatakta replikasyonu ve yayılımı endotelial vasküler hasara neden olarak endotelial hücrelerden plazminojen ve protrombotik medyatörlerin salınımına neden olmaktadır [11].

Artmış trombojeniteye rağmen COVID-19'da pulmoner emboli beklenenden daha az görülmektedir. Yapılan bir meta-analizde COVID-19 nedeni ile yoğun bakım takibi gereken hastaların yaklaşık %7.1'inde pulmoner emboli saptanmış olup, bu oran yoğun bakımda takibi gereken COVID-19 dışı hastalar ile benzerdir [12].

#### EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Tedavi gerektiren COVID-19 hastalarının yaklaşık %30'unda kardiyak tutulumu gösterecek biyokimyasal ve görüntüleme anormallikleri ortaya çıkmaktadır [5,13]. Artmış serum biyobelirteçleri, EKG değişiklikleri ve kalp yetmezliği şüphesi ile bu hastalardan sıklıkla kardiyak değerlendirme talep edilmektedir. Özellikle yoğun bakım takibi gereken hastaların yaklaşık yarısında ekokardiyografik anormallikler görülmekte, bu ekokardiyografik anormalliklerin yaklaşık %30'unda ise sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren ekokardiyografik değişiklikler saptanmaktadır [14,15].

Sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma (sağ ventrikül dilatasyonu, artmış pulmoner arter basıncı [PAPs] ve D şeklinde sol ventrikül), beklenen aksine sol ventrikül bozuklukları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki azalmadan daha sık izlenmektedir [4,13,16-18].

Yoğun bakımda takip edilen hastalarda yatak başı ekokardiyografi ile kolayca ölçülebilen sağ ventrikül boyutlarının, Argulian ve ark.'nın yaptığı çalışmada mortalite ve prognozunu göstermede yararlı bir parametre olduğu ve sağ ventrikül dilatasyonu gelişen hastaların sağ ventrikül dilatasyonu olmayan hastalara göre 4 kat daha yüksek mortaliteye sahip olduğu (%41 ve %11) saptanmıştır [4]. Ancak Schott ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise sağ ventrikül dilatasyonu yine en sık ekokardiyografik bozukluk olarak izlense de sağ ventrikül dilatasyonu ile hastalığın ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır [18]. Sağ ventrikül dilatasyonunun volüm yükü, mekanik ventilasyona bağlı artmış sağ ventrikül art yükü, sepsise bağlı vazodilatasyon gibi farklı nedenler ile ortaya çıkabileceği, bu yüzden tek başına bir değerlendirme parametresi olarak kullanılmasının doğru olmayacağı düşünülmüştür [18].

PAPs, triküspit yetmezlik jetinden ölçülen ve yatak başı ekoda kolayca değerlendirilebilen bir parametredir. Caravita ve ark.'nın COVID-19'a bağlı ARDS gelişen ve entübe olarak takip edilen hastalarda yaptığı bir çalışmada, pulmoner hipertansiyonun (PAPs >25 mm/Hg) entübe olan hastalarda, entübe olmayanlara göre 4 kat daha sık izlendiği saptanmıştır [7]. Zeng ve ark.'nın çalışmasında ise yoğun bakımda takibi gereken COVID-19 hastalarının %29'unda PAPs değeri >40 mm/Hg olarak saptanmıştır [3]. Bunlara ek olarak Goudot ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada PAPs ve sağ ventrikül dilatasyonunun D-dimer ve troponin değerleri ile korele olduğu ve hastalığın ciddiyetini yansıttığını gözlemlenmiştir [19].

Sağ ventrikül boyutları ve PAPs ölçümleri sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için en sık kullanılan ve kolay ulaşılabilen yöntemler olsa da sağ ventrikül fraksiyone alan değişimi (SV FRAD), triküspit anüler düzey sistolik hareketi (TAPSE), triküspit anüler yer değiştirme (TAD), sağ ventrikül serbest duvar longitudinal strain (SV-SDLS) ve sağ ventrikül global longitudinal strain (RVGLS) gibi birkaç farklı parametre de COVID-19 nedeniyle yoğun bakımda takip edilen hastalarda hastalığın ciddiyetini ve prognozunu değerlendirmek için kullanılmıştır.

SV FRAD sağ ventrikül sistolik alan ve diyastolik alan arasındaki farkın diyastolik alana yüzdelik olarak oranlanmasıdır ve SV FRAD'ın %35'in altında olması sağ ventrikül disfonksiyonu olarak tanımlanır [20]. Yapılan küçük örneklemli bir çalışmada yoğun bakımda takip edilen ve durumu kritik olan hastalarda, SV FRAD'ın troponin I ve NT-proBNP ile birlikte kullanımının, TAPSE ve sağ ventrikül S' dalga ölçümünden daha fazla prognostik değerinin olduğu gösterilmiştir [21].

TAPSE, sağ ventrikül triküspit anülüsünün sistolde apekse doğru yer değişiminin M-mod kullanılarak ölçülmesiyle elde edilir. Sağ ventrikülün uzunlamasına kasılması hakkında fikir veren bir parametre olup normal değeri >17 mm olarak kabul edilmektedir [20]. Yapılan bir meta-analizde yoğun bakımda COVID-19 nedeni ile takip edilen hastalarda

TAPSE'nin mortalite ile yakından ilişkili olduğu ve TAPSE'deki her 1mm'lik azalmanın mortalitede %20'lik artış anlamına geldiği bildirilmiştir [22]. RVSDLS ile RVGLS, sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede teknik olarak açıdan bağımsız olması ve sağ ventrikül fonksiyonlarını etkileyen hastalıklarda prognostik değerinin yüksek olması nedeni ile tercih edilen, speckle tracking ekokardiyografi ve yazılım desteği ile ölçülen parametrelerdir. Bursi ve ark.'nın çalışmasında RVSDLS ile RVGLS değerlerinin sağ kalımla ilişkili olduğu ve hayatını kaybeden hastalarda daha düşük saptandığı gösterilmiştir [23]. Aynı çalışmada sağ ventrikülün longitudinal değerlerindeki bozulmanın hastaların respiratuvar durumundan, kardiyak biyobelirteçlerden ve multiorgan yetmezliğinden bağımsız olarak prognozu gösterdiği izlenmiştir.

TAD yine iki boyutlu speckle tracking ile ölçülen bir parametre olup, triküspit anüler dokunun apekse göre strain değerinin hesaplanmasıyla elde edilmektedir. COVID-19'a bağlı ARDS gelişen ve entübe olarak takip edilen hastalarda yapılan küçük ölçekli başka bir çalışmada, pron pozisyon nedeni ile klasik trans-toraksik ekokardiyografi ölçümlerinin sağlıklı bir şekilde yapılamadığı olgularda, transözefajiyal ekokardiyografi (TEE) ile TAD ve 2D strain analizleri yapılmış ve sonuçta bu değerlerin akut kor pulmonale ile yakından ilişkili olduğu ortaya konmuştur [24].

Sağ ventrikül geometrik yapısından dolayı fonksiyonlarını değerlendirmede 2 boyutlu ekokardiyografi yeterince değerlendirilememektedir. Nitekim, COVID-19 hastalarında 3 boyutlu ekokardiyografinin sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılabilirliği gösterilmiştir. Zhang ve ark. yaptıkları çalışmalarında özellikle RVSDLS yanı sıra 3 boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile hesaplanan sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin hastane içi ölümleri öngörmede kullanılabilirliğini göstermişlerdir [25].

## SAĞ VENTRİKÜL DİSFONKSİYONUNDA HASTA YÖNETİMİ

Sağ ventrikül disfonksiyonu gelişen veya ARDS tablosunda olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarını korumak için yapılmış geniş çaplı çalışmalar olmakla birlikte küçük çaplı çalışmalar sonucunda bazı öneriler ortaya konmuştur.

ARDS gelişen hastalarda COVID-19 pandemisi öncesinde yapılan çalışmalarda sağ ventrikül koruyucu mekanik ventilasyonun önemi ortaya konmuştur. Özellikle mekanik ventilatör desteği gereken hastalarda, PEEP ve tidal volümün plato basıncı (inspiryumdan sonra ve ekspiryum başlamadan önce ölçülen basınç) <27 cmH<sub>2</sub>O, sürüş basıncının (Plato basıncı-inspiryum basıncı) <18 cmH<sub>2</sub>O, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> >150 mmHg ve PaCO<sub>2</sub> <48 mmHg olacak şekilde ventilatör ayarlarının yapılması önerilmektedir [26]. COVID-19 nedeniyle entübe olarak takip edilen hastaların da sağ ventrikül koruyucu mekanik ventilasyondan fayda göreceği düşünülmektedir. Mekanik

ventilatör ayarlarına ek olarak hastanın pron pozisyonunda takip edilmesi alveoler kollapsı azaltmakta, tidal volüme bağlı hiperinflasyonu engellemekte ve ventilasyona bağlı akciğer hasarını azaltmaktadır. Hipotetik olarak COVID-19 hastalarında da yararlı olacağı düşünüldüğü için rutin öneriler arasında yer almaktadır [27].

İnhale nitrik oksit pulmoner vazodilatör etkisi ile sağ ventrikül art yükünü düşürmek için pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir farmakolojik ajandır. ARDS nedeniyle pulmoner hipertansiyon gelişen COVID-19 hastalarında, pulmoner vazodilatör etkisinden dolayı denenmiş ancak proinflamatuvar ve sistemik hipotansiyon gibi yan etkilerinin olması, sağ kalım üzerine etkisinin olmaması nedeniyle rutin kullanımını önerilmemiştir [28].

Veno-venöz (VV-) ekstrakorporeyal membran oksijenasyonu (ECMO) akciğer dinlendirme ve sağ ventrikül destek stratejisinin bir parçası olarak hipoksi ve hiperkapniyi düzeltmekte, sürüş basınçlarında iyileşme sağlamak, pulmoner vazokonstriksiyon ile sağ ventrikül art yükünü azaltmaktadır [29].

Ancak yapılan erken dönem çalışmaların aksine VV-ECMO'nun, COVID-19'a bağlı ARDS hastalarında beklenen sağ kalım artışını göstermediği ve 60 günlük mortalitenin %40'a kadar çıktığı saptanmıştır [29,30]. Bu hastalarda veno-arteryel (VA-) ECMO ve veno-pulmoner arteryel (VPA-) ECMO gibi farklı yaklaşımlar da değerlendirilmiştir. VA-ECMO'nun araştırıldığı "Extracorporeal Life Support Organization" gözlemsel kohort çalışmasında, VA-ECMO'nun hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu, bu yüzden sadece ciddi hastalığı olanlarda kurtarma tedavisi olarak denenebileceği önerilmiştir [30]. VPA-ECMO'nun denendiği küçük ölçekli bir çalışmada ise daha iyi sonuçlar elde edilmiş, hastane içi mortalite <%15 olarak saptanmıştır. Yöntemin daha az girişimsel olması, hastaların daha erken ekstübe edilerek mobilize edilebilmesi diğer olumlu sonuçları olarak

ortaya konmuştur [31]. Ancak hangi protokol izlenirse izlensin ECMO desteği altında uzamış entübasyon ihtiyacı olan hastalarda, antikoagülasyona bağlı komplikasyonlarda, trombotik olaylarda ve mortalitede artış izlenmektedir [29-31].

## TARTIŞMA

Sağ ventrikül disfonksiyonu, COVID-19'a bağlı akciğer hasarı ve ARDS tablosu ile direkt ilişkili, hastalığın seyrini değiştiren klinik bir manifestasyondur. COVID-19 hastalarında kliniğin ciddiyetine bağlı olarak, sağ ventrikül fonksiyonları bozulmuş olsa da sağ ventrikül erken dönemde hastalığı kompanse edebilmekte, ancak dekompanse safhaya geçtiğinde hastalığın yönetimi zorlaşmaktadır. Sonuç olarak sağ ventrikül disfonksiyonu gelişmesi, hastane içi mortaliteyi arttırmakta ve uzun dönem sağ kalımı olumsuz etkilemektedir.

COVID-19 pandemisinde özellikle yoğun bakım ihtiyacı ve akciğer tutulumu olan hastalarda, ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi hastalığın prognozu hakkında önemli bilgiler vermektedir. Ancak yapılan çalışmalar sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede, birden fazla ekokardiyografik ölçümün klinik ve biyokimyasal parametreler ile eşgüdümlü değerlendirilmesinin (tropinin, D-dimer, NT-proBNP, kan gazı, mekanik ventilatör parametreleri vb) daha doğru sonuç vereceğini göstermektedir.

Önümüzdeki süreçte COVID-19 hastalarında sağ ventrikül fonksiyonlarının monitorizasyonu, sağ ventrikül disfonksiyonu ortaya çıkmadan alınabilecek koruyucu önlemler, sağ ventrikül yetmezliğinin stabilizasyonu ve tedavisi konusunda yön gösterecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID 19. Nat Med 2020;26(7):1017-32.
2. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020;367(6483):1260-3.
3. Zeng JH, Wu WB, Qu JX, et al. Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. Infection 2020;48(6): 861-70.
4. Argulian E, Sud K, Vogel B, et al. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. JACC Cardiovasc Imaging 2020;13(11):2459-61.
5. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of cardiac manifestations in COVID-19: A systematic echocardiographic study. Circulation 2020;142(4):342-53.
6. Isgro G, Yusuff HO, Zochios V. The right ventricle in COVID-19 lung injury: Proposed mechanisms, management, and research gaps. Cardiothorac Vasc Anesth 2021;35(6):1568-72.

7. Caravita S, Baratto C, Di Marco F, et al. Haemodynamic characteristics of COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. An invasive assessment using right heart catheterization. European Journal of Heart Failure 2020;22(12):2228-37.
8. Schmitt J-M, Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Jardin F. Positive end-expiratory pressure titration in acute respiratory distress syndrome patients: Impact on right ventricular outflow impedance evaluated by pulmonary artery Doppler flow velocity measurements. Crit Care Med 2001;29(6):1154-8.
9. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: Prevalence, predictors, and clinical impact. Intensive Care Medicine 2016;42(5):862-70.
10. Bösmüller H, Traxler S, Bitzer M, et al. The evolution of pulmonary pathology in fatal COVID-19 disease: An autopsy study with clinical correlation. Virchows Archiv 2020;477(3):349-57.

11. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, De Almeida Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18(6):1517-9.
12. Gallastegui N, Zhou JY, Drygalski AV, Barnes RFW, Fernandes TM, Morris TA. Pulmonary embolism does not have an unusually high incidence among hospitalized COVID-19 patients. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2021;27:1076029621996471.
13. Doyen D, Dupland P, Morand L, et al. Characteristics of cardiac injury in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Chest* 2021;159(5):1974-85.
14. García-Cruz E, Manzur-Sandoval D, Rascón-Sabido R, et al. Critical care ultrasonography during COVID-19 pandemic: The ORACLE protocol. *Echocardiography* 2020;37(9):1353-61.
15. García-Cruz E, Manzur-Sandoval D, Baeza-Herrera LA, et al. Acute right ventricular failure in COVID-19 infection: A case series. *J Cardiol Cases* 2021 Jan 18. [Epub ahead of print.] doi: 10.1016/j.jccase.2021.01.001.
16. Mahmoud-Elsayed HM, Moody WE, Bradlow WM, et al. Echocardiographic findings in patients with COVID-19 pneumonia. *Canadian Journal of Cardiology* 2020;36(8):1203-7.
17. D'Alto M, Marra AM, Severino S, et al. Right ventricular-arterial uncoupling independently predicts survival in COVID-19 ARDS. *Crit Care* 2020;24(1):670.
18. Schott JP, Mertens AN, Bloomingdale R, et al. Transthoracic echocardiographic findings in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Echocardiography* 2020;37(10):1551-6.
19. Goudot G, Chocron R, Augy JL, et al. Predictive factor for COVID-19 worsening: Insights for high-sensitivity troponin and D-dimer and correlation with right ventricular afterload. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:586307.
20. Lang RM, Badano LP, Victor MA, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(1):1-39.e14.
21. Bleakley C, Singh S, Garfield B, et al. Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *Int J Cardiol* 2021;327:251-8.
22. Martha JW, Pranata R, Wibowo A, Lim MA. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) measured by echocardiography and mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2021;105:351-6.
23. Bursi F, Santangelo G, Sansalone D, et al. Prognostic utility of quantitative offline 2D-echocardiography in hospitalized patients with COVID-19 disease. *Echocardiography* 2020;37(12):2029-39.
24. Beyls C, Bohbot Y, Huette P, Abou-Arab O, Mahjoub Y. Tricuspid longitudinal annular displacement for the assessment of right ventricular systolic dysfunction during prone positioning in patients with COVID-19. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33(8):1055-7.
25. Zhang Y, Sun W, Wu C, et al. Prognostic value of right ventricular ejection fraction assessed by 3d echocardiography in COVID-19 patients. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:641088.
26. Paternot A, Repessé X, Vieillard-Baron A. Rationale and description of right ventricle-protective ventilation in ARDS. *Respiratory Care* 2016;61(10):1391-6.
27. Zochios V, Parhar K, Vieillard-Baron A. Protecting the right ventricle in ARDS: The role of prone ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32(5):2248-51.
28. Kobayashi J, Murata I. Nitric oxide inhalation as an interventional rescue therapy for COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):61.
29. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020;8(11):1121-31.
30. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: An international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet* 2020;396(10257):1071-8.
31. Tatooles AJ, Mustafa AK, Alexander PJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19 in severe respiratory failure. *JAMA Surg* 2020;155(10):990-2.

## OLGU SUNUMU

**Hipertrigliseridemiye bağı akut pankreatitte lipid aferezinin rolü**Derya TATLISULUOĞLU<sup>1</sup>, Kadir BULUT<sup>1</sup>, Alev ÖZTAŞ<sup>1</sup>, Murat ÜNSEL<sup>1</sup>, Güldem TURAN<sup>1</sup><sup>1</sup>Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul.

Geliş tarihi: 22.02.2021; Kabul tarihi: 17.05.2021

**Sorumlu yazar:** Derya TATLISULUOĞLU, *Adres:* Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi B Blok 4. Kat Genel Yoğun Bakım 3, Başakşehir Olimpiyat Bulvarı Yolu, 34480, Başakşehir, İstanbul, *E-posta:* drdatl@hotmail.com, *Telefon:*+905057657580.**ÖZET**

Safra taşı ve alkol kullanımı akut pankreatitin (AP) en yaygın iki nedenidir. Hipertrigliseridemi (HTG) ise nadir görülen ancak iyi bilinen akut pankreatit nedenlerindedir. Kliniği diğer akut pankreatitlerden farklı değildir. HTG'ye sekonder pankreatit olgularında bir veya daha fazla ikincil faktörün (kontrolsüz diyabet, alkolizm vb.) varlığı söz konusudur. Tedavisi diğer pankreatitlerin tedavisine benzemektedir. HTG'li diyabetik hastalarda insülin infüzyonu, trigliserit düzeylerini hızla düşürebilir. Aferez kullanımı ise hala deneysel olup HTG pankreatitinin yönetimindeki rolünü açıklığa kavuşturmak için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Olgu: 39 yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı, kusma şikâyeti ile acil serviste görüldü. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus ve hiperlipidemi mevcuttu. Fizik muayenede, batında distansiyon, epigastrik bölgede hassasiyet ve Murphy bulgusu pozitif. Abdomen bilgisayarlı tomografisi AP ile uyumlu, trigliserit (TG) düzeyi 9884 mg/dL idi. Hasta, HTG-AP olarak kabul edildi; hidrasyon, insülin infüzyonu ve plazmaferez tedavisi uygulandı. Ancak TG seviyesinde etkili bir düşme olmaması nedeni ile 3 gün lipid aferezi uygulandı. Hastanın TG seviyesinde 673 mg/dL'ye kadar düşme sağlandı. Sonuç: HTG-AP'de TG düzeylerini efektif olarak normal seviyelere çekmek AP progresyonunu önlemede çok önemli olup lipid aferez yöntemi alternatif ve etkin bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** Pankreatit, hipertrigliseridemi, lipid aferezi**The role of lipid apheresis in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis****ABSTRACT**

Gallstones and alcohol abuse are the two most common causes of acute pancreatitis (AP). Hypertriglyceridemia (HTG) is an uncommon but well-established etiology of acute pancreatitis. The clinical presentation of HTG-induced pancreatitis is similar to other causes. Pancreatitis secondary to HTG is typically seen in the presence of one or more secondary factors (uncontrolled diabetes, alcoholism, etc.) within a patient. Clinical management of HTG pancreatitis follows the same treatment guidelines when compared to the other causes of pancreatitis. Insulin infusion in diabetic patients with HTG can rapidly reduce triglyceride levels. The use of apheresis is still experimental and better-designed studies are needed to clarify its role in the management of HTG pancreatitis. Case: the 39-year-old male patient was examined in the emergency service. He had abdominal pain, nausea, and vomiting, and his medical history included diabetes mellitus and hyperlipidemia. Physical examination findings: He had abdominal distension, epigastric discomfort, and Murphy's sign was positive. Abdomen computed tomography considered AP and triglyceride (TG) level was 9884mg/dL who was evaluated HTG-AP. We applied hydration, insulin infusion, and plasmapheresis treatment to the patient but we could not achieve an effective reduction in TG level. Therefore, we applied lipid apheresis for 3 days and achieved a decrease in the patient's TG level to 673 mg/dL. Conclusion: In HTG-AP, effectively lowering the TG levels to within the normal range is crucial in preventing AP progression. Therefore, the lipid apheresis method in HTG-AP is an effective method that can serve as an alternative to procedural treatment.

**Keywords:** Pancreatitis, hypertriglyceridemia, lipid apheresis**GİRİŞ**

Safra taşı ve alkol kullanımı akut pankreatitin (AP) en yaygın iki nedenidir. Hipertrigliseridemi (HTG) ise nadir görülen ancak iyi bilinen akut pankreatit nedenlerindedir ve insidansı %2-4'tür [1-3]. HTG, primer (familiyal dislipidemi tip 1, 4 ve 5) veya sekonder nedenlere (alkol kullanımı, diyabet, hipotiroidizm ve böbrek ve karaciğer hastalıkları) bağı olarak ortaya çıkar. Trigliserid düzeylerinin >1000 mg/dL olduğu şiddetli HTG'ler genellikle primer nedenlere bağı olarak ortaya çıkar ve yetişkin nüfusun yaklaşık %1.7'sinde görülür [4]. Bu grubun ise yaklaşık %15-%20'sinde AP gelişmektedir [5].

HTG-AP, diğer akut pankreatitlerde olduğu gibi karakteristik karın ağrısı, pankreas enzimlerinin

normalin üst sınırının 3 katına yükselmesi ve akut pankreatitin radyolojik olarak kanıtlanması olan 3 faktörden 2'sinin varlığıyla teşhis edilir: İlk yatış amilaz düzeyi normal olabilir ve lipemik serumun koloimetrik interferansı nedeniyle dikkatli yorumlanması gerekmektedir [5, 6, 7].

Şilomikronlar trigliseritten zengin lipit partikülleri- dir. HTG-AP'de bunlar pankreatik kapilleri oklüde ederek iskemiye sebep olurlar. Bu durum asinuslarda yapısal değişikliklere yol açarak pankreatik lipaz salınımına yol açar. Artmış lipaz sitotoksik serbest yağ asitlerinin dolaşımında artmasına neden olur. Bu yağ asitleri hem akut pankreatite neden olarak hem de Toll-like receptor-2 ve -4 reseptörlerini aktive ederek [8] vasküler endotelial hücre hasarına, eritrositlerin kümeleşmesine ve pankreatik iskemik hasara neden

olur [9]. Biz bu olgu sunumu ile HTG-AP tedavimizi ve lipid aferez uygulamamızı tartışmak istedik.

### OLGU SUNUMU

39 yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı, kusma nedeni ile acil serviste değerlendirildi. Özgeçmişinde, diyabetes mellitus ve hiperlipidemisi mevcuttu. Düzenli ilaç kullanımı yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; tansiyon arteriyel 150/100 mmHg, nabız 120/dk, solunum sayısı 22/dk, 4 ml/dk nazal oksijen ile SpO<sub>2</sub> %96 idi. Batında distansiyon, epigastrik bölgede hassasiyet, Murphy bulgusu pozitif. Hastanın APACHE II skoru 9, Glasgow koma skoru 14 idi. Tablo 1’de hastanın laboratuvar verileri özetlenmiştir.

Abdomen bilgisayarlı tomografisinde; karaciğer boyutu 16 cm ölçülmüş olup, artmıştı. Karaciğer parankim dansitesi steatoza sekonder azalmıştı, pankreas başı çevresinde, mide antrum ve duodenum duvarlarını içine alan geniş bir inflamasyon sahası mevcut olup, tariflenen bulgular akut pankreatit ile uyumluydu. Hastanın TG düzeyinin 9884 mg/dL gelmesi üzerine HTG-AP olarak değerlendirildi.

Hastaya intravenöz hidrasyon tedavisi, ağrı kontrolü ile beraber plazmaferez uygulandı. Plazmaferezin 2. saatte tıkanması üzerine, intravenöz hidrasyona ek olarak 0.05-0.1 U/kg/sa insülin infüzyonu ve 20000 U/gün heparin infüzyonu tedavisi başlandı. Bu tedavi sonrası TG düzeyleri 8820 mg/dL gelmesi üzerine lipid aferez tedavisi 3 gün uygulandı, yatışının 5. gününde TG seviyesi 673 mg/dL düşen hastaya fenofibrat tedavisi başlandı ve dahiliye servisine devir edildi.

### TARTIŞMA

Akut pankreatiti olan tüm hastalarda olduğu gibi, HTG-AP’de de tanıdan şüphelenildiği anda agresif intravenöz hidrasyon, bağırsak istirahati ve ağrı

kontrolü dahil konservatif tedavi başlatılmalıdır. Hastalar risk sınıflamasına tabi tutulmalıdır. Balthazar evre E ve/veya APACHE II skoru  $\geq 8$  olan hastalar şiddetli pankreatit olarak kabul edilmeli ve potansiyel olarak yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelidir [10, 11, 12]. Bizim hastamız da Balthazar evre E ve APACHE II: 9 olduğu için yoğun bakımda takip edildi. Hastaya intravenöz hidrasyon ve ağrı kontrolü için tramadol uygulandı.

HTG-AP’nin tedavisi hala iyi bilinmemektedir. HTG-AP’nin klinik görünümü HTG-AP olmayana benzediğinden, klinik tedavi yaklaşımının farklı olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu hasta grubunda HTG’nin normalize edilmesi veya en az 500 mg/dL’ye düşürülmesi önemlidir. Bu amaçla, akut fazda artan lipoprotein lipaz aktivitesine dayanan insülin artı heparini birleştiren protokoller [13], plazmaferez [14] veya trigliserit düzeyini düşüren lipid aferez yöntemi denenebilir [15, 16].

Plazmaferez, HTG-AP’te TG ve şilomikronları dolaşımdan hızla uzaklaştırarak tetikleyici faktörü ortadan kaldırır, ayrıca inflamasyonu ve pankreas hasarını da durdurur. Plazmaferez, TG seviyelerinde aynı düşüşü elde etmek için genellikle birkaç gün süren konservatif tedaviye kıyasla, lipid seviyelerini saatler içinde büyük ölçüde düşürmektedir.

Plazmaferez TG seviyelerini düşürmenin yanında, aynı zamanda HTG-AP’deki proinflamatuvar belirteçleri ve sitokinleri uzaklaştırarak da HTG-AP sonuçlarını iyileştirmektedir [14].

Biz hastamıza TG düzeyini düşürmek için ilk olarak plazmaferez yöntemini uyguladık. Ancak plazmafereze başladıktan iki saat sonra filtre tıkanması nedeni ile devam edemedik. 0.05-0.1 U/kg/sa insülin infüzyonu ile 20000 U/gün heparin infüzyonu tedavisine geçtik. Kristalize insülin ve heparin infüzyonu TG düzeyini azaltmak için kullanılan bir diğer tedavidir.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri.

	Başlangıç	Plazmaferez ve insülin infüzyonu sonrası	1.gün lipid aferez sonrası	2.gün lipid aferez sonrası	3.gün lipid aferez sonrası
AST	18 U/L	9 U/L	13 U/L	23 U/L	26 U/L
ALT	Lipemik numune	12 U/L	15 U/L	14 U/L	15 U/L
ALP	60 U/L	51 U/L	55 U/L	48U/L	55 U/L
GGT	55 U/L	45 U/L	48 U/L	33U/L	35 U/L
Amilaz	176 U/L	87 U/L	96 U/L	44U/L	64 U/L
Lipaz	372 U/L	167 U/L	167 U/L	62U/L	89 U/L
Lökosit	18.7x10 <sup>9</sup> /L	14.4x10 <sup>9</sup> /L	14.4x10 <sup>9</sup> /L	14.8x10 <sup>9</sup> /L	14x10 <sup>9</sup> /L
Hb	17.4 mg/dL	14.7 mg/dL	15 mg/dL	11.3mg/dL	12 mg/dL
LDL	TG>399 nedeni ile ölçülemedi	TG>399 nedeni ile ölçülemedi	TG>399 nedeni ile ölçülemedi	TG>399 nedeni ile ölçülemedi	TG>399 nedeni ile ölçülemedi
TG	9884 mg/dL	8840 mg/dL	6386 mg/dL	1936 mg/dL	673 mg/dL

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, Hb: Hemogloblin, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserid



İnsülin, lipoprotein lipaz (LPL) aktivasyonunu artırır ve bu da şilomikron degradasyonunu hızlandırarak TG seviyelerini düşürür [17]. Heparin ise depolanan lipoprotein lipazı endotel hücresinden salar ve böylece TG seviyelerini düşürür. İnsülin ve heparin kombinasyonu, birçok çalışmada TG düzeyini düşürmek için kullanılmıştır [7, 18, 19]. Düşük moleküler ağırlıklı heparinin, geleneksel fraksiyone olmayan heparin infüzyonuna benzer şekilde LPL seviyesini düşürdüğü de gösterilmiştir [20]. Biz bu tedaviyi başlandıktan yaklaşık 12 saat sonraki TG düzeyi 8840 mg/dL'ye düştü. Bunu takiben daha efektif TG düzeyini düşürmek için lipid aferez tedavisine geçtik ve hastaya 3 gün lipid aferez yöntemini uyguladık. Hastanın TG düzeyleri lipid aferez sonrası sırasıyla 6386 mg/dL, 1936 mg/dL ve 673 mg/dL'ye düştü.

Lipid aferez terimi ilk olarak Stoffel ve arkadaşları tarafından kullanıldı ve apolipoprotein B içeren lipoproteinlerin immünoadsorbsiyon kullanılarak seçici kaldırılması olarak tanımlandı [21]. Güncel olarak tüm dünyada yaygın olarak altı tip lipid aferez sistemi kullanılmaktadır. Bunlar çift filtrasyon plazmaferez/kaskad filtrasyon yöntemi, immünoadsorbsiyon

yöntemi, lipoprotein (a)-aferezi, heparin bağımlı ekstrakorporeyal LDL presipitasyonu, dekstran sülfat-selüloz adsorbsiyonu ve lipoproteinlerin tam kandan doğrudan adsorbsiyonu yöntemleridir [22]. Biz çift filtrasyon plazmaferez/kaskad filtrasyon tekniği kullandık. Ayrıca, tedaviyi desteklemek için antilipidemik ilaçlar da uygulanmalıdır. Burada ilk tercih fibratlardır. Dirençli vakalarda tedaviye nikotinic asit ve omega-3 yağ asitleri eklenebilir [23].

TG düzeyi 673 mg/dL seviyesine düşen hastaya oral fenofibrat tedavisi başlanıp dahiliye servisine devredildi.

Sonuç olarak; HTG-AP'de TG düzeylerini efektif olarak normal seviyelere çekmek AP progresyonunu önlemede çok önemli olup lipid aferez yöntemi alternatif ve etkin bir yöntemdir.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

#### Açıklama

*Olgudan yazılı onam alınmıştır.*

#### KAYNAKLAR

- Fortson MR, Freedman SN, Webster 3rd PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology 1995;90:2134-9.
- Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak J B, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Presentation and management. American Journal of Gastroenterology 2009;104(4):984-91.
- Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. European Journal of Internal Medicine 2014;25(8):689-94.
- Christian JB, Bourgeois N, Snipes R, Lowe KA. Prevalence of severe (500 to 2,000 mg/dL) hypertriglyceridemia in United States adults. Am J Cardiol 2011;107:891-7.
- Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: An update. J Clin Gastroenterol 2014;48:195-203.
- Uysal E, Acar YA, Gokmen E, Kutur A, Dogan H. Hypertriglyceridemia induced pancreatitis (chylomicronemia syndrome) treated with supportive care. Case Reports in Critical Care 2014;2014: 767831.
- Jain D, Zimmerschied J. Heparin and insulin for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: Case report. The Scientific World Journal 2009;9:1230-2.
- Deng LH, Xue P, Xia Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2008;14:4558.
- Kimura W, Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. Int J Pancreatol 1996;20:177-84.
- Knaus WA, Draper E A, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine 1985;13(10):818-29.
- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990;174(2):331-6.
- Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vardas E, Romanos J, Kouroumalis EA. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome. Journal of Clinical Gastroenterology 2003;36(3):253-60.

- Alagözülü H, Cindoruk M, Karakan T, Unal S. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis. Dig Dis Sci 2006;51:931-3.
- Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. Therapeutic Apheresis and Dialysis 2013;17(2):130-7.
- Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Apheresis 2003;18:181-5.
- Erkan G, Kaya EK, Polat FB, et al. Treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with plasmapheresis. Endoskopi 2012;20:95-6.
- Coskun A, Erkan N, Yakan S et al. Treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with insulin. Przegląd Gastroenterologiczny 2015;10(1):18-22.
- Berger FZ, Quera PR, Poniachik TJ, Oksenberg RD, Guerrero PJ. Heparin and/or insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Revista Medica de Chile. 2001;129(12):1373-8.
- Jain P, Rai RR, Udawat H, Nijhawan S, Mathur A. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia induced pancreatitis. World Journal of Gastroenterology 2007;13(18):2642-3.
- Nasstrom B, Stegmayr BG, Olivecrona G, Olivecrona T. Lower plasma levels of lipoprotein lipase after infusion of low molecular weight heparin than after administration of conventional heparin indicate more rapid catabolism of the enzyme. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 2003;142(2):90-9.
- Stoffel W, Borberg H, Greve V. Application of specific extracorporeal removal of low density lipoprotein in familial hypercholesterolaemia. Lancet 1981;2:1005-7.
- Köksal F, Özkan B, Örsçelik Ö, et al. Ailevi hiperkolesterolemi hastalarında lipid aferezin lipid profili ve hs-CRP üzerine etkileri. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2018;11(1):24-31.
- Sezgin O, Özdoğan O, Yaraş S, Üçbilek E, Altıntaş E. Evaluation of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A single tertiary care unit experience from Turkey. Turk J Gastroenterol 2019;30(3):271-7.

## OLGU SUNUMU

## Gebeliğin atopik erüpsiyonu: 2 olgunun sunumu

Fatma ETGÜ<sup>1</sup>, Sevda ÖNDER<sup>1</sup>, Mürüvvet AKÇAY ÇELİK<sup>2</sup>, Ebru GÖKÇE<sup>3</sup><sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ordu,<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ordu,<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ordu Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ordu.

Geliş tarihi: 06.04.2021; Kabul tarihi: 18.06.2021

**Sorumlu yazar:** Fatma ETGÜ, *Adres:* Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bucak Mh, 52200, Ordu, *E-posta:* ftmyildirim@hotmail.com, *Telefon:* +904522252344.

## ÖZET

Gebeliğe özgü dermatozlar gebelik ve postpartum dönemde görülen spesifik bir grup kaşıntılı hastalıklardır. Gebeliğin atopik erüpsiyonu en sık görülen gebeliğe özgü dermatozdur ve sıklıkla ikinci trimesterde ortaya çıkar. Genellikle tedaviye iyi yanıtı verir ve fetal risk oluşturmaz. Ancak sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir. Hastalarda öncesinde atopi, astım, alerjik rinit gibi hastalıklar bulunabilir. Tanısı diğer gebelik dermatozlarının dışlanması ve klinik muayene, öykü ve laboratuvar incelemeleri ile konur. Biyopsi çoğunlukla yol gösterici değildir. Biz bu olgu sunumunda, tüm vücutta yaygın kızarıklık, döküntü ve şiddetli kaşıntı şikayetiyle başvuran, 18. ve 24. gebelik haftasında olan iki hastamızı sunduk. Gebeliğin atopik dermatiti tanısını öykü, fizik muayene, laboratuvar incelemesi, biyopsi ve histopatolojik inceleme yardımıyla koyduk. Hastalar tedaviye hızlı bir yanıt vermiştir.

**Anahtar kelimeler:** Dermatit, atopi, dermatoz, gebelik

## Atopic eruption of pregnancy: A report of 2 cases

## ABSTRACT

Pregnancy specific dermatoses are a group of pruritic disorders that are solely seen in pregnancy and the postpartum period. Atopic eruption of pregnancy is the most frequently seen pregnancy specific dermatosis and it usually seen in the second trimester. It usually responds well to the treatment and there is no risk for the fetal development. The disease can recur in the following pregnancies. Patients may have history of atopy, asthma or allergic rhinitis. It is diagnosed after exclusion of other specific pregnancy dermatoses and with the help of history, physical examination, laboratory investigation and biopsy with histopathologic examination. In this case report, we presented two patients with widespread erythematous eruptions and severe pruritus, who were in the 18. and 24. gestational weeks. The diagnosis of atopic eruption of pregnancy was made by the history, physical and dermatological examinations, laboratory findings, and biopsy. The patients responded quickly to the treatment.

**Keywords:** Dermatitis, atopy, dermatoses, pregnancy

## GİRİŞ

Gebelik dermatozları gebelik ve postpartum dönemde ortaya çıkan, kaşıntılı inflamatuvar bir grup hastalıktır [1]. Pemfigoid gestasyon, gebeliğin polimorfik erüpsiyonu, gebeliğin intrahepatik kolestazi ve gebeliğin atopik erüpsiyonu (GAE) gebelikte görülen spesifik dermatozlardır. GAE daha önce atopik dermatit tanısı almış ya da almamış gebelerde görülür ve en sık rastlanan gebeliğe özgü dermatozdur [2]. Takip eden gebeliklerde tekrarlayabilir. Fetal risk oluşturmaz. Tedavisi hastalığın yaygınlığına göre düzenlenir ve tedaviye yanıt oldukça hızlıdır. Emolyenler, topikal kortikosteroidler ve antihistaminikler hafif ve orta vakalarda yeterli olurken, şiddetli vakalarda kısa süreli sistemik steroid tedavisi gerekebilir [1,3]. Biz burada tüm vücutta yaygın döküntüyle başvuran ve oldukça şiddetli kaşıntısı olan ve GAE tanısı koyulan ve tedavi edilen iki olgumuzu gebelik dermatozlarına dikkat çekmek amacıyla paylaşmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

**Olgu 1:** 28 yaşında ilk gebeliğini yaşayan 18 haftalık gebe hasta bacakta başlayıp kollara ve gövdeye

yayılan eritemli kaşıntılı döküntü şikayetiyle başvurdu. Döküntü 1 hafta önce başlayıp hızla yayılmıştı. Hastanın gebelik vitaminleri ve demir takviyesi dışında kullanmakta olduğu ilacı yoktu. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Dermatolojik muayenesinde bacaklarda ve gövde yan yüzde daha belirgin olmak üzere yaygın eritemli zeminde yer yer ekzoriye papüller ve yaygın kserosis mevcuttu (Şekil 1).

**Olgu 2:** 24 haftalık gebe hasta gövdeden başlayıp tüm vücutta yayılan kızarıklık ve kaşıntı şikayetiyle başvurdu. Hastanın daha önceki üç gebeliğinde benzer bir durum yaşanmamıştı. Dermatolojik muayenesinde gövde ön ve yan yüzde, alt ekstremitelerin proksimalinde, dirsek ve diz fleksural yüzde daha belirgin, eritemli zeminde yer yer ekimotik, ekzoriye papül ve plakları vardı. Zeminde yaygın kserosis bulunmaktaydı (Şekil 2).

Hastaların detaylı öyküleri alındı, dermatolojik ve sistemik muayeneleri yapıldı. Her iki hastanın da bilinen atopi, astım, atopik dermatit veya başka bir cilt hastalığı yoktu. Her iki hastanın da rutin hemogram,



Şekil 1: Olgu 1’de görülen gövde yan yüzlerde daha belirgin eritemli plaklar, yer yer ekzoriyik papüller ve kserosis.

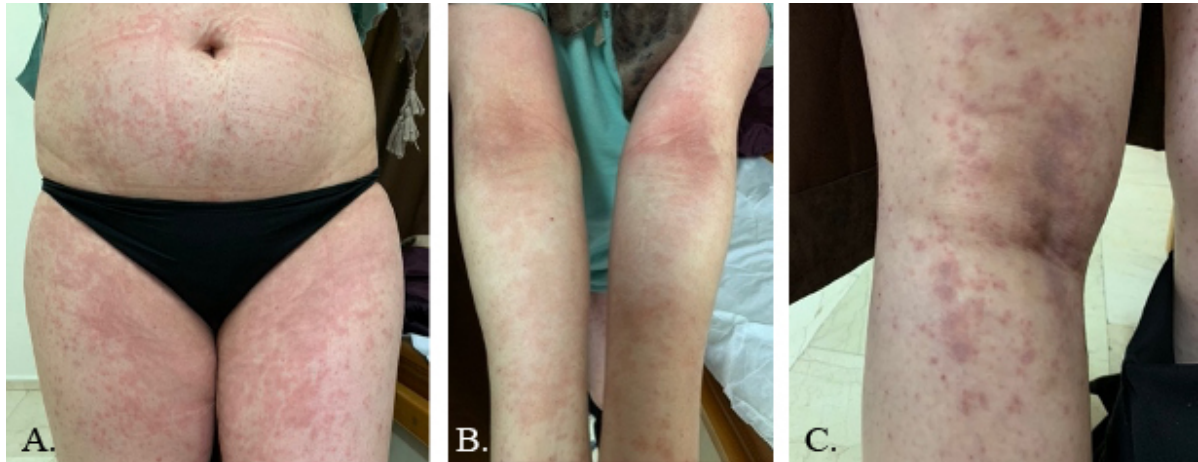
biyokimya, idrar tetkikleri normaldi. İlk hastanın serum IgE düzeyi normalken, ikinci hastanın yüksek saptanmıştı. Hastalardan biyopsi alınarak histopatolojik incelemesi yapıldı. Histopatolojik incelemelerde spongiöz eozinofil de içeren iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı (Şekil 3). Hastaya mevcut bulgularla gebeliğin atopik erüpsiyonu tanısı koyuldu. Hastaların antihistaminik ve topikal mometazon furoat-vazelin karışımı ile tedavilerine başlandı. Hastaların 1 hafta sonraki kontrollerinde lezyonları tama yakın gerilemişti (Şekil 4). İlk hastanın daha sonraki gebelik haftalarında sol gözde de egzema atağı oldu.

#### TARTIŞMA

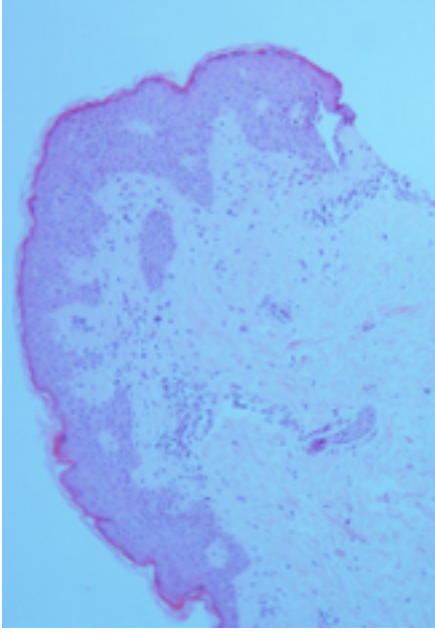
Gebeliğe özgü dermatozlar gebelik veya erken postpartum dönemde görülen oldukça kaşıntılı heterojen bir grup hastalıktır [4]. Gebeliğin intrahepatik kolestazi sıklıkla 30. gebelik haftasından sonra görülen, şiddetli kaşıntılı, palmoplantar bölgeden başlayıp vücuda yayılan, kaşıntının gece arttığı gebelik dermatozudur. Pemfigoid gestasyon ise genellikle ikinci ya da üçüncü trimesterde görülen şiddetli kaşıntılı gebelik dermatozudur. Periumblikal alandan başlayan

lezyonlar hızla kalça, gövde ve ekstremitelere yayılırlar. Lezyonlar ürtikeryal eritematöz papül, plak veya hedef benzeri lezyon olarak başlar, zamanla hem bu alanların üzerinde hem de normal deri üzerinde vezikül ve büller oluşur.

Gebeliğin polimorfik erüpsiyonu ise sıklıkla son trimesterde veya erken postpartum dönemde görülen, striyalarda belirgin eritemli ödemli papül ve plaklardır. Kaşıntı oldukça şiddetlidir [1-4]. Bizim olgularımız ikinci trimesterdeydi ve döküntü bacaklardan başlayıp hızla vücuda yayılmış, palmoplantar bölge etkilenmemiş ve striyaları tutmamıştı. Lezyonlar kserotik ve eritemli zeminde görülen papül ve plaklar olup, vezikül, bül veya hedef benzeri lezyon gözlenmemişti. Bu hastalıklardan bir kısmı sadece maternal distres oluştururken bir kısmı da artmış fetal riskle ilişkilidir. Bu nedenle kaşıntı ile başvuran gebe hastalarda da uygun tanı, tedavi ve takibin yapılması oldukça önemlidir [5]. Bizim hastalarımızda fetal distres yaşanmamış, gebelik normal seyrinde devam etmiştir. GAE en sık görülen gebeliğe özgü dermatoz olup, mevcut atopik dermatitin kötüleşmesi şeklinde veya ilk kez ortaya çıkması ile görülür. Bizim her iki olgumuzda da ilk kez gebelikte ortaya çıkmıştı. İki formu olup vakaların büyük çoğunluğunda yüz, boyun, ekstremitelerin fleksör yüzleri gibi atopik bölgeleri tutan egzematöz lezyonlar görülürken, 1/3’ünden azında ise karın ve ekstremitelerde papüller erüpsiyon şeklinde karşımıza çıkar [6]. Vakalarımızın lezyonları egzematöz olarak değerlendirildi. Tanıda gebeliğin diğer kaşıntılı dermatozları ekarte edilmelidir. Hastamızın öykü, fizik muayene, dermatolojik muayene, laboratuvar tetkikleri ve biyopsi sonucuyla diğer kaşıntı sebepleri ekarte edilmiş, gebeliğin atopik dermatozu tanısı konulmuştur. Vakaların 2/3’ünden fazlasında ilk veya ikinci trimesterde görülür. İki hastamız da gebeliğin ikinci trimesterindeydi. Sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir [7]. Histopatolojisi hastalığın evresine göre değişmekle birlikte tanı koydurucu değildir [8]. Bizim olgularımızda da histopatoloji nonspesifikti. Kişisel veya ailesel atopi öyküsü, yüksek IgE seviyeleri, cilt kuruluğu tanıda yardımcıdır. Olgu



Şekil 2: Olgu 2’de gövde ön ve yan yüzü ile alt ekstremitte proksimalinde (A), dirsek fleksural yüz (B) ve diz fleksural yüzünde (C) daha belirgin olan eritemli zeminde yer yer ekimotik papül ve plaklar.

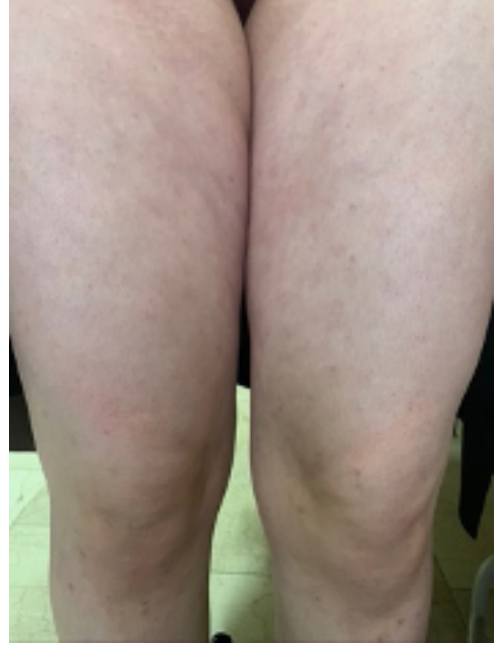


Şekil 3: Histopatolojik incelemede görülen fokal parakeratoz, akantoz, spongiozis ve perivasküler lenfositik infiltrasyonu.

1’de cilt kuruluğu ve yüksek IgE düzeyi saptanırken ikinci olgumuzda cilt kuruluğu bulunmaktaydı. Tedaviye yanıt oldukça hızlıdır. Emolyenler, topikal kortikosteroidler ve antihistaminikler hafif ve orta vakalarda yeterli olurken, şiddetli vakalarda kısa süreli sistemik steroid tedavisi gerekebilir [9]. Her iki hastamızda da tedaviye yanıt hızlı olup, 1. hafta kontrollerinde cilt lezyonları ve hastaların kaşıntısı büyük ölçüde düzelmisti. Hastalara topikal mometazon furoat-vazelin karışımı verilmiş, gerekli durumlarda loratadin alması söylenmiştir. Her iki hastamızın da sistemik steroid ihtiyacı olmadı.

#### KAYNAKLAR

1. Yüksel Eİ, Erdemir ET, Turan E, Kiremitçi Ü, Gürel MS. Pregnancy dermatoses and treatments. *Istanbul Med J* 2011;12(1):30-5.
2. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol* 2011;23(3):265-75.
3. White S, Philips R, Neill MM, Kelly E. Pregnancy-specific skin disorders. *Skin Therapy Lett.* 2014;19(5):7-9.
4. Ambros-Rudolph CM, Sticherling M. Specific dermatoses of pregnancy. *Hautarzt.* 2017;68(2):87-94.
5. Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Fabbri P, Antiga E, Caproni M. Specific dermatoses of pregnancy other than pemphigoid gestationis. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154(3):286-98.



Şekil 4: Olgu 2’nin tedaviden 1 hafta sonraki görünümü.

Sonuç olarak, GAE en sık görülen gebelik dermatozudur. Sonraki gebeliklerde genellikle tekrarlar ancak fetal risk oluşturmaz. Tanısı diğer gebelik dermatozlarının dışlanmasıyla ile koyulur. Şiddetli kaşıntılı bir hastalık olan GAE’nun erken tanınip tedavi edilmesi hastanın yaşam kalitesini artırıp gebeliği ve bebeğiyle ilgili kaygısını azaltması açısından oldukça önemlidir.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

#### Açıklama

*Olgudan yazılı onam alınmıştır.*

6. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: Pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015:979635.
7. Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(5):732-40.
8. Massone C, Cerroni L, Heidrun N, et al. Histopathological diagnosis of atopic eruption of pregnancy and polymorphic eruption of pregnancy: A study on 41 cases. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(10):812-21.
9. Roth MM, Cristodor P, Kroumpouzou G. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2016;34(3):392-400.

## OLGU SUNUMU

## Zirai ilaç zehirlenmesi ile başvuran stent trombozu

Ali DUYGU<sup>1</sup>, Bahadır KIRILMAZ<sup>2</sup>, Mehmet ARSLAN<sup>3</sup>, Uğur KÜÇÜK<sup>2</sup><sup>1</sup>Yenişehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa,<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale,<sup>3</sup>Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Çanakkale.

Geliş tarihi: 23.05.2021; Kabul tarihi: 28.06.2021

**Sorumlu yazar:** Ali DUYGU, Adres: Yenişehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği, Bursa, E-posta: ali.duygu1989@gmail.com, Telefon:+905468983107.

## ÖZET

İnsanların kimyasal maddelere maruz kalması büyüyen bir endişe kaynağıdır. Glifosat bazlı herbisit (GBH) kullanımı da akut zehirlenme sonucu çeşitli hastalıklara neden olur. GBH bazlı ilaçlar sinüs bradikardisi, QT uzaması, torsade de pointes, AV blok gibi elektrokardiyografi değişikliklerine ve nadiren koroner arter trombozu neden olabilir. 2 yıl önce ilaç kaplı stent uygulanmış olan 68 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastadan alınan anamnezde GBH içeren zirai ilaç kullanarak 2 gündür tarlada maskesiz ilaçlama yaptığı, göğüs ağrısının başladığı ve acil servise başvurduğu anlaşıldı. Akut GBH entoksikasyonu hipotansiyon, solunum sıkıntısı, gastrointestinal semptomlar, bilinç kaybı, oligüri ve nadiren ölüme neden olabilir. GBH'ye kronik maruziyetin koroner arter hastalığına neden olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Stent trombozu, glifosat bazlı herbisit, zehirlenme

## Stent thrombosis presenting with herbicide poisoning

## ABSTRACT

Human exposure to chemical pollutants is a growing concern. The use of glyphosate-based herbicide (GBH) also causes various diseases because of acute poisoning. GBH-based drugs may cause electrocardiography changes such as sinus bradycardia, QT prolongation, torsade de pointes, AV block, and rarely coronary artery thrombosis. A 68-year-old male patient, who had undergone a drug eluted stent 2 years ago, was admitted to the emergency department with chest pain. In his anamnesis, it was noted that he had been spraying weed in the field without a mask for 2 days using an agricultural drug containing GBH, and he admitted to the emergency service with chest pain. Acute GBH intoxication may cause hypotension, respiratory distress, gastrointestinal symptoms, unconsciousness, oliguria, and rarely death. It was shown that chronic exposure to GBH causes coronary artery disease.

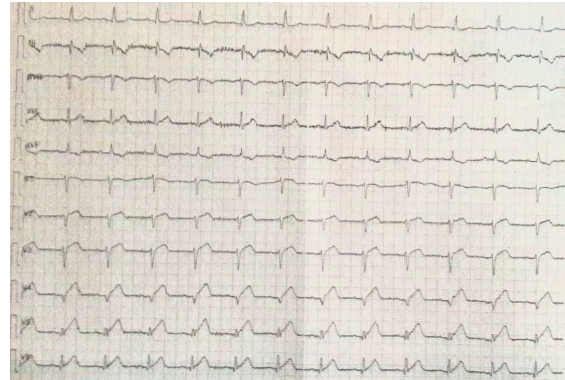
**Keywords:** Stent thrombosis, glyphosate-based herbicide, poisoning

## GİRİŞ

İnsan ve memeli popülasyonlarının çevresel ve endüstriyel kirlenmeye maruz kalması, bu kirlenmelerin insan sağlığı üzerindeki etkisine bağlı olarak artan bir endişe oluşturmaktadır. Bunlardan biri olan ve zirai ilaçlama da kullanılan glifosat bazlı herbisit (GBH) kullanımı da akut zehirlenme sonucu çeşitli hastalıklara neden olmaktadır. GBH bazlı ilaçlar sinüs bradikardisi, QT uzaması, torsades de pointes, AV blok gibi elektrokardiyografi (EKG) değişikliklerine ve nadir olarak koroner arter trombozuna neden olabilmektedir [1,2]. Yapılmış in vitro ve hayvan deneylerinde GBH'nin situs inversus, atriyum ve ventriküllerde görülen pek çok yapısal anomaliye de neden olduğu gösterilmiştir [3,4]. Yapılan bir prospektif çalışmada 2 yıl GBH maruziyetinin koroner arter hastalığına neden olduğu gösterilmiştir [5]. Biz de sunacağımız vaka ile nadiren de olsa zirai ilaç kullanımının stent trombozuna yol açabileceğini göstermeyi amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Koroner arter hastalığı nedeniyle 2 yıl önce elektif şartlarda sol ön inen koroner artere (LAD) perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve ilaç kaplı stent implantasyonu uygulanmış olan 68 yaşında erkek hasta acil servise göğüs ağrısı başvurdu. Başvuru anında arteriyel tansiyon 70/40 mmHg olarak ölçüldü. Çekilen EKG'de anterior derivasyonlarda ST segment elevasyonu gözlenen olgu akut koroner



Şekil 1: Hastanın acil başvuru esnasındaki EKG'si.



Şekil 2. Sol ön inen koroner arter proksimalindeki stent içinde tromboz görüntüsü.

sendrom tanısı ile acil olarak anjiyografi laboratuvarına alındı (Şekil 1). Hastadan yoğun bir şekilde kimyasal madde kokusu geldiğinin hissedilmesi üzerine yakınlarından alınan anamnezde 2 günden beri hastanın maskesiz olarak tarlada yabancı ot ilaçlaması yaptığı, GBH içeren bir zirai ilaç kullandığı (Touchdown Premium, Syngenta, Türkiye), bugün göğüs ağrısının başladığı ve acil servis başvurduğu anlaşıldı. Yapılan anjiyografide LAD stentinin tromboze olduğu görüldü (Şekil 2). Daha sonrasında stent içindeki lezyona PTCA işlemi yapıp tekrar koroner akım sağlandı (Şekil 3). Hastanın bu olay öncesinde halen klopidogrel, aspirin, beta bloker ve statin kullanmakta olduğu görüldü. İşlemin ardından koroner yoğun bakıma alındı ve servis takibi sonrası şikayeti olmaması üzerine taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Bir pestisit türü olan GBH, zirai ilaçlama da yaygın olarak kullanılır. Uzun yıllar insan sağlığı üzerine zararlı etkisi olmadığı düşünülerek kullanılmıştır. Ancak ilaç üzerinde yapılan çalışmalar kardiyovasküler sistem dışı kanserlerini de içeren (özellikle non-Hodgkin lenfoma) kronik kullanım maruziyeti olduğunu gösterdi [6]. GBH, akut zehirlenme sonucu ise hastamızda olduğu gibi hipotansiyon, solunum güçlüğü, gastrointestinal semptomlar, bilinç kaybı, oligüri nadiren de ölüm nedeni olabilmektedir [7]. Bununla birlikte, GBH'nin kardiyovasküler etkilerini

### KAYNAKLAR

1. Gress S, Lemoine S, Puddu PE, Séralini GE, Rouet R. Cardiotoxic electrophysiological effects of the herbicide Roundup® in rat and rabbit ventricular myocardium in vitro. *Cardiovasc Toxicol* 2015;15(4):324-35.
2. Gress S, Lemoine S, Séralini GE, Puddu PE. Glyphosate-based herbicides potentially affect cardiovascular system in mammals: Review of the literature. *Cardiovasc Toxicol* 2015;15(2):117-26.
3. Roy NM, Ochs J, Zambrzycka E, Anderson A. Glyphosate induces cardiovascular toxicity in Danio rerio. *Environ Toxicol Pharmacol* 2016;46:292-300.
4. Kimmel GL, Kimmel CA, Williams AL, DeSesso JM. Evaluation of developmental toxicity studies of glyphosate



Şekil 3. Sol ön inen koroner arterdeki lezyon açıldıktan sonra alınan görüntü.

bildiren olgu raporları ve retrospektif hastane incelemeleri oldukça nadirdir. GBH zehirlenmesinden sonra birinci derece atriyoventriküler blok ile birlikte QTc uzaması gözlenebilir. Bu nedenle, hayatı tehdit eden aritmiler GBH zehirlenmesinde ölüm nedeni olabilir.

Pan ve ark. Tarafından Çin'de bir fabrikada yapılan ve 2 yıl süren prospektif bir çalışmada GBH'ye kronik maruziyetin koroner arter hastalığına neden olduğu gösterilmiştir [5]. Olgumuzda da stent trombozu 2 yıl sonra gelişmiştir. Literatürde zirai ilaç kullanımının koroner arter hastalığı üzerine etkileri ile ilgili yeterince olgu sunumu ve çok merkezli araştırma bulunmadığından konuyla alakalı daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim hastamızda yoğun bir şekilde önlem almadan GBH kullanımını sonrası bu kadar dönemde geç stent trombozu olması (24 ay) olası olarak GBH kullanımının bu duruma neden olabileceği düşünüldü. Glifosatin yaygın kullanımı ve maruziyeti göz önüne alındığında, gelişimsel toksisite üzerine yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

### Açıklama

*Bu çalışma, 3-6 Ekim 2019 tarihinde Antalya'da düzenlenen 35. Uluslararası Katılımlı Türk Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.*

with attention to cardiovascular development. *Crit Rev Toxicol* 2013;43(2):79-95.

5. Pan L, Xu M, Yang D, Wang B, Zhao Q, Ding E, Zhu B. The association between coronary artery disease and glyphosate exposure found in pesticide factory workers. *J Public Health Emerg* 2017;1:4.

6. Paumgarten FJR. Glyphosate exposure, cardiovascular diseases and cancer risks. *J Public Health Emerg* 2017;1:15.

7. Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, et al. A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48(2):129-36.