

Journal of Human Rhythm
2021;7(1)



**Journal of
Human Rhythm**

e-ISSN: 2149-455X

Journal of Human Rhythm

Cilt / Vol: 7

Sayı / Issue: 1

RESEARCH ARTICLE / ARAŞTIRMA MAKALESİ

Aterosklerotik koroner arter hastalığında CHA₂DS₂-VASc skoruyla koroner kompleksitenin ilişkisinin araştırılması

Investigation of the relationship between CHA₂DS₂-VASc score and coronary complexity in atherosclerotic coronary artery disease

Omer Faruk Cirakoglu, MD ¹, Şükrü Çelik, MD ²,

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

² Özel Atakent Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Yalova, Türkiye

ORCID

Ömer Faruk Çirakoğlu: <https://orcid.org/0000-0002-1815-437X>

Geliş Tarihi / Received: 10,09,2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29,09,2021

Sorumlu yazar: Ömer Faruk Çirakoğlu, Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi EAH, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Soguksu Vatan skk. No:9, 61040 Trabzon, Türkiye
Tel: +90 5412578757
e-posta: omerfcirakoglu@hotmail.com

ABSTRACT

Aim:The CHA₂DS₂-VASc score is a clinical predictor of the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. In this study, we aimed to investigate the relationship between CHA₂DS₂-VASc score and SYNTAX score (SS) in patients who were diagnosed as stable angina pectoris (SAP) and acute coronary syndrome (ACS).

Methods and results:Total 488 patients who were diagnosed as SAP and ACS between January 2014 and February 2015 were enrolled. Coronary angiography was performed and SS was calculated. The risk factors of CAD and demographic features were recorded and CHA₂DS₂-VASc scores were calculated. Subsequently, statistical analysis was performed between the scores. The relationship between SS and

age, hypertension, DM, EF and CHA₂DS₂-VASc score was investigated with nonparametric correlation tests. Positive correlation was determined between age and SS ($r=,154, p<0,001$). A positive correlation between SS and hypertension was statistically shown ($r=,387, p<0,001$). A positive correlation between the SS and presence DM ($r=,220, p<0,001$) was proved. A negative correlation was found between EF and SS ($r=-,429, p<0,001$). The relationship between CHA₂DS₂-VASc score and SS, which is the main purpose of the study was found to have a positive correlation ($r=,379, p<0,001$). The differences of median score between SAP and ACS groups were shown to be statistically significant ($p<0,001$). Likewise, the average score of SS between groups was found to be statistically significant ($p<0,001$).

Conclusion:The relationship between CHA₂DS₂-VASc score and SS is shown in the spectrum of CAD including

SAP and ACS. It has been demonstrated that the CHA₂DS₂-VASc score is a cheap, simple, practical and fast algorithm that correlates with coronary complexity.

ÖZET

Amaç: Atrial fibrilasyonda tromboembolik inme risk tayininde kullanılan ve aterosklerotik koroner arter hastalığı (KAH) major risk faktörlerinin birçoğunu içeren CHA₂DS₂-VASc skorunun, koroner kompleksitenin ciddiyetini ve seviyesini belirlemede önemli veriler sunan SYNTAX skoru (SS) ile olan ilişkisini araştırmak.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamıza Ocak 2014 –Şubat 2015 tarihleri arasında akut koroner sendrom (AKS) ve stabil angina pectoris (SAP) tanılı koroner anjiyografileri yapılan 488 hasta alındı, SS hesaplandı. KAH için risk faktörleri, demografik özellikleri kayıt edildi ve CHA₂DS₂-VASc skorları hesaplandı. Sonrasında SAP ve AKS hastaları için belirtilen skorlar arasında istatistiksel analizler yapıldı.

Bulgular: SAP ve AKS tanılı tüm hastalarda SS ile yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve CHA₂DS₂-VASc skoru arasındaki ilişki nonparametrik korelasyon testleriyle araştırıldı. SS ile yaş arasında pozitif düzeyde korelasyon tespit edildi ($r=,154$, $p<0,001$). Hipertansiyon varlığı ile SS arasında pozitif yönde korelasyon olduğu istatistiksel olarak gösterildi ($r=,387$, $p<0,001$). DM varlığı ile SS arasında da pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r=,220$, $p<0,001$). EF ile SS arasında da negatif düzeyde korelasyon saptandı ($r=-,429$, $p<0,001$). Çalışmamızın temel noktası olan CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasındaki ilişkinin de pozitif korelasyon şeklinde olduğu saptandı ($r=,379$, $p<0,001$). SAP ile AKS grupları arasında CHA₂DS₂-VASc skorunun ortanca değerinin farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi ($p<0,001$). Yine gruplar arasında SS ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü ($p<0,001$).

Key words: CHA₂DS₂-VASc score, SYNTAX score, stable angina pectoris, acute coronary syndrome, coronary lesion complexity.

Sonuç: SAP ve AKS'yi içeren KAH spektrumunda CHA₂DS₂-VASc skorunun SS ile ilişkisini gösterilmiştir. CHA₂DS₂-VASc skorunun koroner kompleksiteyle korelasyon gösteren, ucuz, basit, pratik ve hızlı bir algoritma olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: CHA₂DS₂-VASc skoru, SYNTAX skoru, stabil angina pectoris, akut koroner sendrom, koroner lezyon kompleksitesi



Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada ve ülkemizde ölümlerin önde gelen nedenidir. Ölümlerin çoğundan akut koroner sendrom (AKS) denilen klinik durum sorumlu tutulmaktadır ¹. Hastaların %55-%60'ında myokard infarktüsü (Mİ) KAH'ın ilk belirtisi olabilmektedir ².

Perkütan koroner girişimler, fibrinolitik tedavi ve antitrombotik tedavideki ilerlemeler KAH'a bağlı hastane içi ölümleri önemli oranda azaltsa da akut koroner sendromlarda total mortalite halen yüksek seviyelerdedir. Bu nedenle hastalığın önlenmesi ve tedavisine ilişkin yaklaşımlar günümüzde de araştırmaların konusudur. KAH'a bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak için hastalığa ait yeni risk faktörleri de belirlenmeye çalışılmaktadır.

KAH'ın noninvaziv görüntülemesi genel olarak lezyon ciddiyetinin ve fonksiyonel etkisinin araştırıldığı tetkiklere odaklanmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), koroner anjiyografi ile intravasküler ultrason (IVUS) anatomik görüntüleme ile damar duvarının da değerlendirilebilmesine olanak sağlarken, miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve stres ekokardiyografi fonksiyonel görüntüleme ile koroner damarın beslediği ilgili miyokard alanının kan dolaşımı ve kasılma fonksiyonları incelenmektedir. Ancak günümüzde koroner arter lezyon kompleksitesini noninvaziv olarak öngörebilen herhangi bir markır veya risk skalası belirtilmemiştir.

Çalışmamızda, klinik pratikte sıkça kullanılan ve atriyal fibrilasyon (AF) ile ilişkili tromboembolik inme riskinin belirlenmesinde yeri olan CHA₂DS₂-VASc skorunun, semptomatik hastalarda koroner lezyon kompleksitesiyle ilişki gösterebileceği düşündük. KAH major risk faktörlerinin bir kısmını da içinde bulunduran CHA₂DS₂-VASc skorunun, aterosklerotik koroner arter hastalığının kompleksitesinin belirteci olarak kullanılan SYNTAX skoruyla (SS) ilişkisini, daha önce gösterilmiş KAH'ı olmayan AKS ve stabil angina pectoris (SAP) hastalarında göstermeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler

Çalışma protokolü, hasta seçimi ve koroner anjiyografi

Çalışmamız Ocak 2014 –Şubat 2015 tarihleri arasında Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde prospektif olarak yapıldı. Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini sağlayan, hastanemize AKS ve SAP tanılarıyla kabul edilen hastalar ardışık olarak alındı. Akut miyokard infarktüsü (AMI) tanısı karakteristik semptomları olan hastalarda, kardiyak troponin-I seviyelerinde yükseklik ve elektrokardiyografide ST-segment ve T

dalga değışikliği varlığı ile tanımlandı ³. ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) ardışık iki derivasyonda $\geq 0.1\text{mV}$ ST segment elevasyonu olması veya yeni gelişen sol dal bloğu varlığı olarak tanımlandı. ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) hastaları ise AMI olan ancak ST segment elevasyonu olmayan hastalar olarak belirlendi. Ek olarak, stabil olmayan angina pectoris (USAP) hastaları, AKS düşündüren iskemik bulguları olan ancak kardiyak hasar belirteçlerinde yükselme olmayan hastalar olarak belirlendi ⁴. Daha öncesinde KAH öyküsü olan veya KAH nedeniyle girişimsel tedavi (perkütan koroner işlem veya koroner arter bypass cerrahisi) öyküsü olanlar, New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıf 3-4 olan hastalar, renal replasman tedavisi alan hastalar, inflamatuvar hastalığı olan ve akut enfeksiyöz durumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. SAP grubu hastaları ise kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı ile başvuran ve klinik, laboratuvar ve elektrokardiyografik olarak stabil angina pectoris tanısı alarak efor stres testi ya da miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanıp koroner anjiyografi endikasyonu konulan bireyler sıralı olarak dahil edildi. Koroner anjiyografisinde en az bir damarda %50 ve daha fazla darlık olan hastalar çalışmaya alınırken, önceden koroner arter hastalığı öyküsü olan veya koroner arter hastalığı nedeniyle girişimsel tedavi (stent veya KABG) yapılmış hastalar, ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin $>2\text{ mg/dl}$) veya karaciğer yetmezliği (ALT $>2\text{x}$ üst referans limit) olan, ciddi kalp yetmezliği (NYHA klas III-IV) olan ve akut ya da kronik enfeksiyöz hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Koroner anjiyografi ile ilişkili komplikasyon gelişen (Mİ, ölümcül aritmi, koroner diseksiyon, girişim bölgesinde cerrahi müdahale gerektirecek ciddi hematoma, ölüm vb.) hastalar da çalışmadan çıkarıldı. Hastalara koroner anjiyografi (KAG) ve koroner revaskülarizasyon işlemi hastanemiz kardiyoloji kliniğinde görev yapan deneyimli girişimsel kardiyologlar tarafından uygulandı. KAG trans-radyal veya trans-femoral Judkins tekniği ile yapıldı. AKS grubu hastalarından STEMI tanılı hastalar acil serviste tanı konular konulmaz koroner anjiyografi için 15 dakika içinde katater laboratuvarına alındı. NSTEMI/USAP tanılı hastalara ise hastanemize kabul edilmelerini takiben ilk 24 saat içinde koroner anjiyografi yapıldı Revaskülarizasyon stratejilerinin seçimi ilgili hekimlerin takdirine ve gereken durumlarda kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi hekimlerinden oluşan konsey kararına bırakıldı.

Çalışma için Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu onayı alındı. Katılan hastalardan aydınlatılmış onam alındı. (Tarih: 15.04.2015, protokol no: 2015/10).

Veri toplanması

Sosyodemografik veriler ve tıbbi öykü başvurudan sonraki 24 saat içinde kaydedildi. Hastanın antihipertansif ilaçlar kullanması ya da iki veya daha fazla ölçümde sistolik kan basıncının 140 mmHg'den veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg' den daha büyük olması hipertansiyon olarak tanımlandı. Diyabetes mellitus (DM) varlığı, aşağıdaki kriterlerden en az birine göre teşhis edildi:

i) DM öyküsü ve herhangi bir antidiyabetik ilaç alıyor olması; ii) 200 mg/dL veya daha yüksek rastgele ölçülen kan şekeri değeri; iii) A1C değerleri % 6.5 veya daha yüksek olması. Sigara içilmesi, daha öncesinde tütün mamülleri kullanım öyküsü olarak belirlendi. Aile öyküsü varlığı, bireyin birinci derece yakınlarından (ebeveyn veya kardeş) erkek olanlarda 55 ve kadın olanlarda 65 yaşından önce KAH saptanması veya KAH nedeniyle ölüm olarak tanımlandı. Hiperlipidemi varlığı, total kolesterol (TK) seviyesinin ≥ 200 mg/dl, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) seviyesinin ≥ 130 mg/dl, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyesinin < 40 mg/dl veya trigliserit seviyesinin ≥ 200 mg/dl olması olarak tanımlanmıştır ⁵. Hastaların kanları biyokimyasal tahlil amacıyla, otomatik bir klinik kimya analizörü ile değerlendirildi (AU680 Beckman Coulter K.K., Tokyo, Japonya). Tam kan sayımı parametrelerinin belirlenmesi için otomatik hematoloji analizörü (Mindray Medical Electronics Co. Shenzhen, Çin) kullanıldı.

SYNTAX ve CHADS₂-VA₂Sc skoru değerlendirilmesi

≥ 1.5 mm çapında olan epikardiyal arterlerde $\geq 50\%$ lümen daralması oluşturan her lezyon SS hesaplamasında kullanıldı. Hesaplama için online SS hesaplayıcı kullanıldı (www.syntaxscore.com, sürüm 2.28). CHADS₂-VA₂Sc skoru (Kalp yetersizliği: 1 puan, hipertansiyon: 1 puan, ≥ 75 yaş: 2 puan, diyabetes mellitus: 1 puan, inme öyküsü: 2 puan, vasküler hastalık varlığı: 1 puan, 65-74 yaş: 1 puan, kadın cinsiyet: 1 puan) hesaplandı ⁶. Tüm hastalara detaylı ekokardiyografik inceleme (Vivid 5 sistem, GE Vingmed Ultrasound AS, S5-1 transdüser) yapıldı.

İstatiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS sürüm 21.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım açısından test edildi. Veriler, normal dağılımlı sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ile ifade edildi, bağımsız örneklem T testi ile kıyaslandı. Çarpık dağılımlı sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralıklar olarak ifade edildi ve Mann-Whitney U testi ile kıyaslandı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzdesel oran olarak ifade edildi ve Fisher's exact veya ki-kare testi ile kıyaslandı. Normal dağılımda olmadığı görülen nonparametrik değişkenlerin korelasyon analizi Spearman korelasyon testiyle yapıldı. $P < 0,05$ (2-tailed) değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Genel Bakış

Çalışmamıza çeşitli endikasyonlarla koroner anjiyografi yapılan toplam 488 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya AKS tanısında 177 erkek, 74 kadın olmak üzere $64 \pm 12,7$ yaş ortalamasında

251 birey, SAP tanısında 179 erkek, 58 kadın olmak üzere 64±10,6 yaş ortalamasında toplam 237 birey alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin 132'si kadın (%27), 356'sı erkektir (%73). Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri tablo 1 de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 61'inde (%13,8) sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulma (<%40 ejeksiyon fraksiyonu) izlenmiştir. AKS hastalarında 127 kişi STEMI (%50,6), 124 kişi USAP/NSTEMI (%49,4) tanılıdır. Çalışmaya alınan hastaların CHA₂DS₂-VASc skoru ortalama 3±1,5 olarak belirlenmiştir. SS ise ortalama 11.30±7,3 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

SAP Hastaları Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya alınan SAP hastaları arasında 27 hasta diyabetiktir (%11,4) ve 130 hastada hipertansiyon geçmişi vardır (%54,9). 6 hastada sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu görülmüştür (%2,5). Çalışmamızdaki SAP hastaları arasında iskemik SVO hikayesi olan hasta yoktur. 58 hasta kadın (%24,5), 179 hasta erkektir (%75,5). Ortalama CHA₂DS₂-VASc skoru 2,5±1,2 olarak saptanmıştır. SS ortalama 7,6±4,1 olarak belirlenmiştir (Tablo 2).

AKS Hastaları Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya alınan AKS hastalarına baktığımızda 61 hasta diyabetiktir (%24,3). 204 hastada hipertansiyon geçmişi vardır (%81,3). 55 hastada sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu izlenmiştir (%22,1). AKS hastaları arasında 21 kişide iskemik SVO hikayesi vardır (%8,4). AKS hastalarının CHA₂DS₂-VASc skoru ortalama 3,4±1,6'dir ve SS ortalama 14,9±7,8 olarak belirlenmiştir. 74 hasta kadın (%29,5), 177 hasta erkektir (%70,5) (Tablo 3).

SAP ve AKS tanılı tüm hastalarda SS ile yaş, cinsiyet, hipertansiyon, DM, EF ve CHA₂DS₂-VASc skoru arasındaki ilişki nonparametrik korelasyon testleriyle araştırıldı (Tablo 4). SS ile yaş arasında pozitif düzeyde korelasyon tespit edildi, yaş arttıkça SS artıma eğilimi gösterdi (r=,154, p<0,001). SS ile cinsiyet arasındaki ilişki çalışmamızda zayıf düzeyde kadın cinsiyetle pozitif korelasyon gösterdi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (r=,051, p<0,264). Hipertansiyon varlığı ile SS arasında pozitif düzeyde korelasyon olduğu istatistiksel olarak gösterildi (r=,387, p<0,001). DM varlığı ile SS arasında da pozitif korelasyon olduğu görüldü (r=,220, p<0,001). EF ile SS arasında ise negatif düzeyde korelasyon saptandı, EF değeri düştükçe SS artma eğiliminde izlendi (r=-,429, p<0,001). Çalışmamızın temel noktası olan CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasında pozitif korelasyon varlığı saptandı (r=,379, p<0,001).

SAP hastaları arasında SS ile yaş, cinsiyet, hipertansiyon, DM, EF ve CHA₂DS₂-VASc skoru arasındaki ilişki nonparametrik korelasyon testleriyle araştırıldı. SS ile yaş arasında pozitif korelasyon saptandı (r=,229, p<0,001). SS ile hipertansiyon varlığı arasında da yine pozitif korelasyon izlendi (r=,369, p<0,001), DM varlığı ile SS arasında da pozitif korelasyon olduğu

görüldü ($r=,144$, $p<0,027$). EF ile SS arasında negatif korelasyon izlendi ($r=-,312$, $p<0,001$). Yine tüm KAH spektrumundaki hastaların analizinde olduğu gibi SAP hastalarında da CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=,342$, $p<0,001$) (Fig. 1). SAP hastalarında cinsiyet ile SS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte erkek cinsiyette hafif derecede daha fazla olarak sonuçlandı ($r=0,70$, $p<0,283$).

USAP/NSTEMI hastaları ile STEMİ hastalarını içeren AKS grubunda yine aynı şekilde yaş, cinsiyet, hipertansiyon, DM, EF ve CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasındaki ilişki nonparametrik korelasyon testleriyle araştırıldı. USAP/NSTEMİ ve STEMİ hastalarında elde edilen istatistiksel değerler sırasıyla verilmek suretiyle; yaş ($r=,260$, $p<0,003$) ($r=,037$, $p<0,680$), hipertansiyon varlığı ($r=,254$, $p<0,004$) ($r=269$, $p<0,002$), DM ($r=,189$, $p<0,035$) ($r=,238$, $p<0,007$) ve CHA₂DS₂-VASc skoru ile pozitif korelasyon ($r=,355$, $p<0,001$) ($r=,264$, $p<0,003$), EF ile negatif korelasyon varlığı saptandı ($r=,239$, $p<0,008$) ($r=-,480$, $p<0,001$) (Fig. 2-3). İskemik SVO ile SS arasında pozitif korelasyon izlendi ($r=,275$, $p<0,002$) ($r=,225$, $p<0,011$) Cinsiyet ile SS ilişkisi her iki AKS grubunda da hafif derecede kadın cinsiyette daha fazla sonuçlansa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r=,038$, $p<0,676$) ($r=,159$, $p<0,074$). Yine STEMİ hastalarında yaş ile SS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tartışma ve Sonuç

Yapmış olduğumuz çalışma sonucunda CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasında, SAP ve AKS'u içeren tüm aterosklerotik koroner arter hastalığı spektrumunda pozitif yönde korelasyon olduğu saptanmıştır. Yüksek CHA₂DS₂-VASc skoruna sahip hastalarda koroner arter kompleksitesinin artmış olduğu, daha yüksek SS ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamıza alınan hastaların büyük çoğunluğu erkektir (SAP: %75,5, AKS: %70,5). SAP ve AKS grubunda hastaların yaş ortalamalarının birbirine yakın olduğu görülmüştür (SAP:64±10,6, AKS 64±12,7). DM ve hipertansiyonun AKS grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır (sırasıyla: SAP: %11 ve %55, AKS: %24 ve %81). SAP hastaları arasında iskemik SVO hikayesi olan hasta bulunmazken, AKS hastalarında 21 hastada SVO hikayesi vardır (%8,4). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğünün (<%40) AKS hastalarında daha fazla (SAP: %2,5, AKS %22) olduğu saptanmıştır. KAH major risk faktörlerinden hiperlipidemi ve sigara kullanımı da AKS hastalarında daha yüksek oranda izlenmiştir (SAP: %76 ve %53, AKS: %88 ve %91). Bahsedilen kategorik değişkenlerin AKS hastalarında SAP hastalarına göre daha fazla görülmesi CHA₂DS₂-VASc skorunun da daha yüksek olmasını sağlamıştır (median değer; SAP grubunda 2, AKS grubunda 3). Normal dağılımı olmayan bağımsız iki grup arasında yapılan Mann-Whitney U

testinde CHA₂DS₂-VASc skorunun ortanca değerindeki bu farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (p<0,001).

Çalışmamızda SAP ve AKS hastalarını içeren tüm aterosklerotik KAH grubu hastalarda CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasında pozitif korelasyon olduğunu belirttik. AKS'lere göre daha hafif bir klinik durum tanımlaması olan SAP hastalarında ortalama SS, AKS'li hastalarda hesaplanan SS'den daha düşüktür (SAP: 7,6±4,1 ve AKS: 14,9±7,8). Bu farklılığın, normal dağılımda olmayan bağımsız iki grup arasında yapılan Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (p<0,001). Çetin ve arkadaşları ⁷ yapmış oldukları çalışmada CHA₂DS₂-VASc skoru ile önemli derecede hastalıklı olan damar sayısının ve Gensini skorunun ⁸ korele olduğunu göstermişlerdir. Buradaki önemli derecede hastalıklı damar sayısında artış, çalışmamızda gösterdiğimiz CHA₂DS₂-VASc skorundaki artmayla korele olan SS'deki artışla uyumludur. Uehara ve arkadaşlarının ⁹ yaptığı çalışmada CHA₂DS₂-VASc skoru ≥ 3 olanlar, skoru <3 olanlarla kıyaslandığında: 320 kesitli bilgisayarlı tomografide plak ve ≥ %50 stenoz oluşturan lezyon sayısının daha fazla olduğu görülmüştür. Belirtilen bu durum bizim çalışmamızda gösterdiğimiz sonuçla paraleldir.

Akut koroner sendromlarda yüksek mortalite riski nedeniyle yeni kılavuzlar uygun tedavi planlaması için erken zamanda risk sınıflaması yapılmasını önermektedir ^{10,11}. Bunun için European Society of Cardiology (ESC) ve American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA) tarafından GRACE risk skoru hesaplamasını önerilmektedir. GRACE skoru: yaş, kabul esnasındaki killip sınıflaması, kalp dakika hızı, sistolik kan basıncı, ST segment deviasyon varlığı, myokardiyal nekroz biyobelirteçlerinde yükselme varlığı, serum kreatinin düzeyi ve kabul esnasında kardiyak arrest varlığı gibi parametreleri kullanımdan isteyen bir bilgisayar programı sayesinde 6 aylık mortalite riskini belirten bir puanlama sistemidir ¹². Poçi ve arkadaşlarının ¹³ yapmış oldukları çalışmada CHADS₂ skorunun AKS'larda erken ve uzun dönem tüm nedenli mortaliteyle pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. CHA₂DS₂-VASc skorunun CHADS₂ skoruna göre ≥ %50 koroner stenozları daha iyi predikte edebildiği gösterilmiştir ⁷. Çalışmamızda gösterdiğimiz CHA₂DS₂-VASc skoru ile koroner lezyon yaygınlığının pozitif korelasyonu düşünüldüğünde bu skor sisteminin hesaplama kolaylığı ve pratikliği sayesinde AKS hastalarında risk sınıflamasında değerlendirilebileceği fikri ortaya çıkmaktadır. Nitekim, Jeong ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada CHA₂DS₂-VASc skorunun AKS hastalarında yüksek riskli hastaları göstermede değerli bir belirteç olduğunu göstermişlerdir ¹⁴. CHA₂DS₂-VASc skoru GRACE risk skorunun aksine, çok basit ve hızlı bir şekilde hesaplanabilen klinik bir puanlama sistemidir.

Kabul edilen koroner arter hastalığı major risk faktörleri; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon, hiperlipidemi, DM varlığı ve aile öyküsüdür. Yaşam tarzı değişiklikleri ve uygun medikasyonla modifiye edilebilir risk faktörleri kontrol altına alınabilir. Bu nedenle de risk taşıyan bireylerin belirlenmesi de koruyucu sağlık hizmetleri açısından oldukça önemlidir. Birçok koroner arter hastası >1 risk faktörüne sahiptir^{15,16}. CHA₂DS₂-VASc skoru bu risk faktörlerinin büyük kısmını ifade eden, KAH tanısı olan hastalarda artmış koroner kompleksiteyle korele olmasının yanında, hastalık semptomu göstermeyenlerde de KAH için bir risk belirteç skoru olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle, CHA₂DS₂-VASc skorunun koroner arter hastalarında koroner kompleksiteyle korelasyon gösteren, ucuz, basit, pratik ve hızlı bir algoritma olduğu düşünülmüş, klinik pratikte kullanımının riskli hastaların erken tespiti ve erken girişimsel tedavilerin planlanması yönünden faydalı olabileceği vurgulanmıştır.

Kısıtlılıklar

Çalışmaya aldığımız hastaların %73'ü erkekti, bu durumdan dolayı KAH için cinsiyet risk faktörü, CHA₂DS₂-VASc skoru ile bu hastalarda düşük hesaplandı. Yine major risk faktörlerinden sigara, hiperlipidemi ve aile öyküsü varlığı bu skorlama sisteminde yer almamaktadır. Bu durum CHA₂DS₂-VASc skorunun koroner lezyon kompleksitesini yansıtmaya gücünün daha yüksek olmasını engellemiş olabilir. Hipertansiyon ve DM gibi hastaların özgeçmişinde bilinmeyen veya henüz tanı konulmamış klinik durumların gerçekte varlığı istatistik sonuçları etkilemiş olabilir.

Maddi Destek veÇıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Referanslar

1. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):256.
2. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:C13-8.

3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127:e362-e425.
4. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, et al. 2014 AHA/ACC

- Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139-e228.
5. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Prim Care*. 2013; 40(1): 195–211.
 6. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137(2):263–272.
 7. Cetin M, Cakici M, Zencir C, Tasolar H, et al. Prediction of coronary artery disease severity using CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores and a newly defined CHA₂DS₂-VASc-HS score. *Am J Cardiol*. 2014;113(6):950–956.
 8. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51:606.
 9. Uehara M, Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, et al. CHA₂DS₂-VASc score is a useful-predictor of not prognosis but coronary-arteriosclerosis in chronic atrial-fibrillation compared with CHADS₂ score: a two-center study of 320-slice CT, part 2. *International journal of cardiology*, 2014;177(2), 368-373.
 10. Wright RS , Anderson JL , Adams CD , Bridges CR, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons . *J Am Coll Cardiol* . 2011;57(19):e215 -367.
 11. National Clinical Guideline Centre (UK). Unstable Angina and NSTEMI: The Early Management of Unstable Angina and Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. London: Royal College of Physicians (UK); 2010. PMID: 21977549.
 12. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KP, et al ; GRACE Investigators . A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291(22):2727-2733).
 13. Poçi D, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J, et al. Role of the CHADS 2 score in acute coronary syndromes: risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation . *Chest* . 2012;141(6):1431-1440.
 14. Jeong YW, Jeong MH2, Kim SS, Rhew SH, et al. CHA₂DS₂-VASc scoring system as an initial method for screening high-risk patients in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2014;174:777–780.
 15. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition

Cirakoglu ve ark. Aterosklerotik koroner arter hastalığında CHA₂DS₂-VASc skoruyla koroner kompleksitenin ilişkisinin araştırılması. Journal Of Human Rhythm 2021;7(1):1-17.

Examination Survey III. J Am Coll
Cardiol 2004;43:1791-1796.

16. Eberly LE, Neaton JD, Thomas AJ, Dai
Y, et al. Multiple Risk Factor

Intervention Trial Research Group.
Multiple-stage screening and mortality in
the Multiple Risk Factor Intervention
Trial. Clin Trials 2004;1:148-161.

Demografik özellikler	Hasta sayısı(n:488)(%)
Ortalama yaş(±SD)	64±11,8
Cinsiyet	
Kadın	132(%27)
Erkek	356(%73)
Diyabetes mellitus	88(%18)
Hipertansiyon	334(%68,4)
Hiperlipidemi	353(%72,3)
Sigara	402(%82,3)
Aile öyküsü	99(%20,2)
İskemik serebrovasküler olay öyküsü	21(%4,3)
Klinik özellikler	
Başvuru kliniği	
SAP	237(%48,6)
USAP/NSTEMİ	124(%25,4)
STEMİ	127(%26)
LVEF (%)	
<%40	61(%13,8)
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	3±1,5
SYNTAX skoru	11,3±7,3

Tablo 1: Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Demografik ve klinik özellikler	Hasta sayısı (n:237) (%)
Cinsiyet	
Kadın	58(%24,5)
Erkek	179(%75,5)
Diyabetes mellitus	27(%11,4)
Hipertansiyon	130(%54,9)
LVEF (<%40)	6(%2,5)
Hiperlipidemi	125(%52,7)
Sigara	181(%76,3)
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	2,5±1,2
SYNTAX skoru	7,6±4,1

Tablo 2: SAP hastaları demografik ve klinik özellikleri.

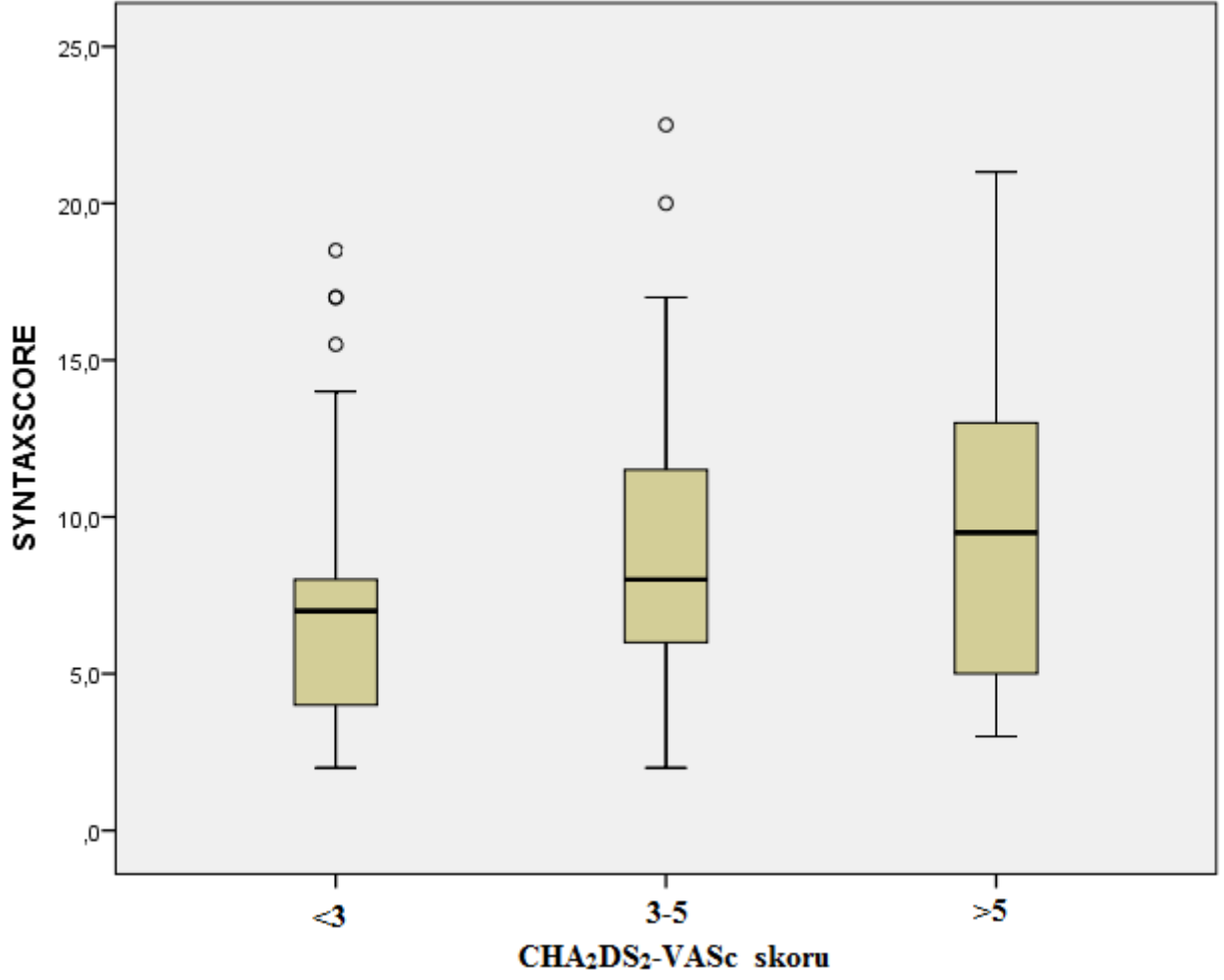
Demografik ve klinik özellikler	Hasta sayısı (n:251) (%)
Cinsiyet	
Kadın	74(%29,5)
Erkek	177(%70,5)
DM	61(%24,3)
Hipertansiyon	204(%81,3)
LVEF (<%40)	55(%22,1)
Hiperlipidemi	228(%90,8)
Sigara	221(%88,0)
İskemik SVO	21(%8,4)
CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	3,4±1,6
-USAP/NSTEMI hastalarında	3,3±1,5
-STEMİ hastalarında	3,4±1,6
SYNTAX skoru	14,9±7,8
-USAP/NSTEMİ hastalarında	11,9±7,1
-STEMİ hastalarında	17,7±7,4

Tablo 3: AKS hastalarının demografik ve klinik özellikleri.

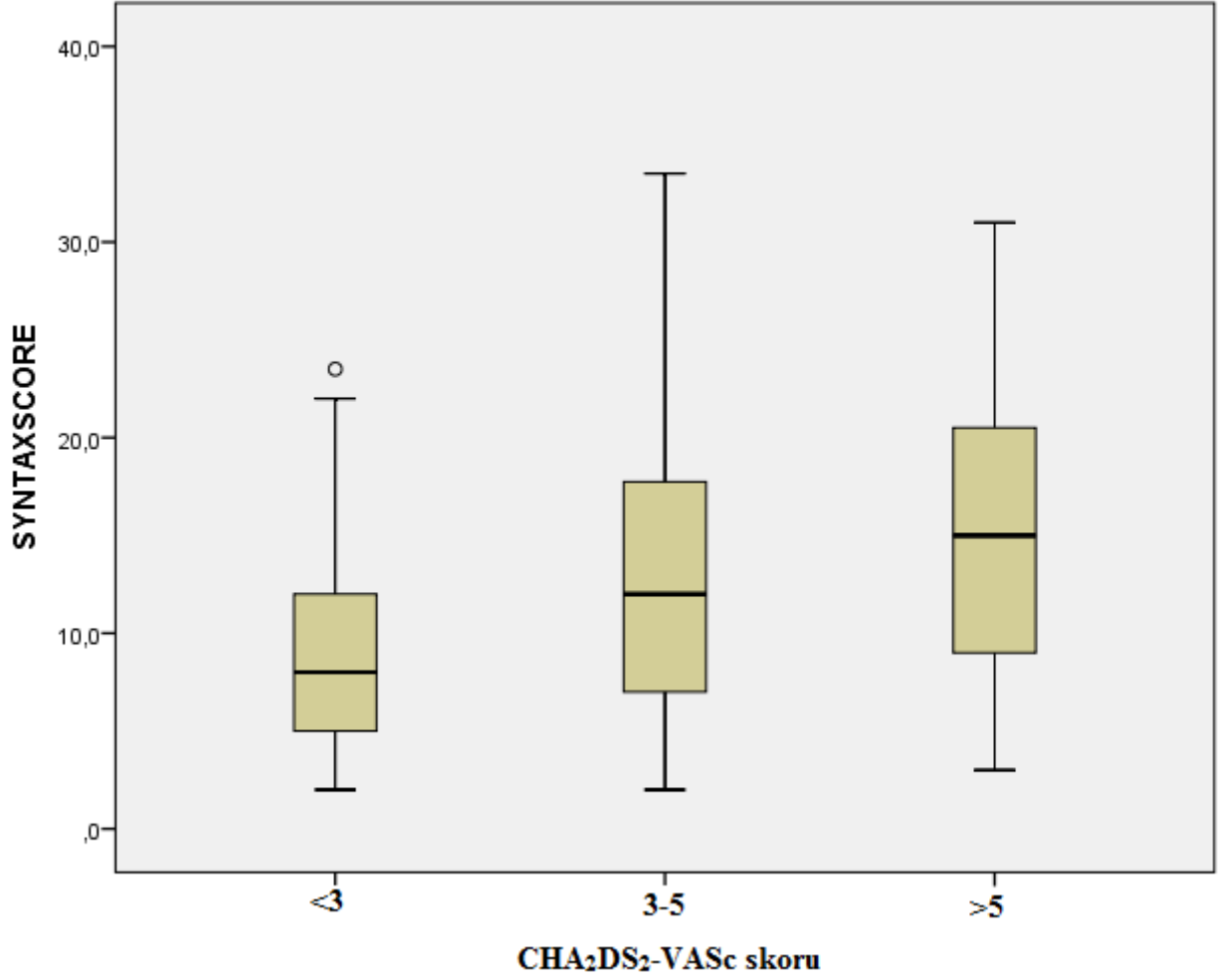
Değişkenler	r ve p değeri
Tüm KAH spektrumundaki hastalar	
-Yaş	r=,154, p<0,001
-Hipertansiyon	r=,387, p<0,001
-DM	r=,220, p<0,001
-LVEF(<%40)	r= ,429, p<0,001
-CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	r=,379, p<0,001
SAP grubundaki hastalar	
-Yaş	r=,229, p<0,001
-Hipertansiyon	r=,369, p<0,001
-DM	r=,144, p<0,027
-LVEF(<%40)	r=-,312, p<0,001
-CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	r=,342, p<0,001
USAP/NSTEMİ grubundaki hastalar	
-Yaş	r=,260, p<0,003
-Hipertansiyon	r=,254, p<0,004
-DM	r=,189, p<0,035
-LVEF(<%40)	r=,239, p<0,008
- İskemik SVO	r=,275, p<0,002
-CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	r=,355, p<0,001
STEMİ grubundaki hastalar	
-Yaş	r=,037, p<0,680
-Hipertansiyon	r=,269, p<0,002
-DM	r=,238, p<0,007
-LVEF(<%40)	r=,480, p<0,001
- İskemik SVO	r=,225, p<0,011
- CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru	r=,264, p<0,003

Tablo 4: Çalışmaya alınan tüm KAH spektrumu ve alt gruplardaki hastaların Spearman korelasyon

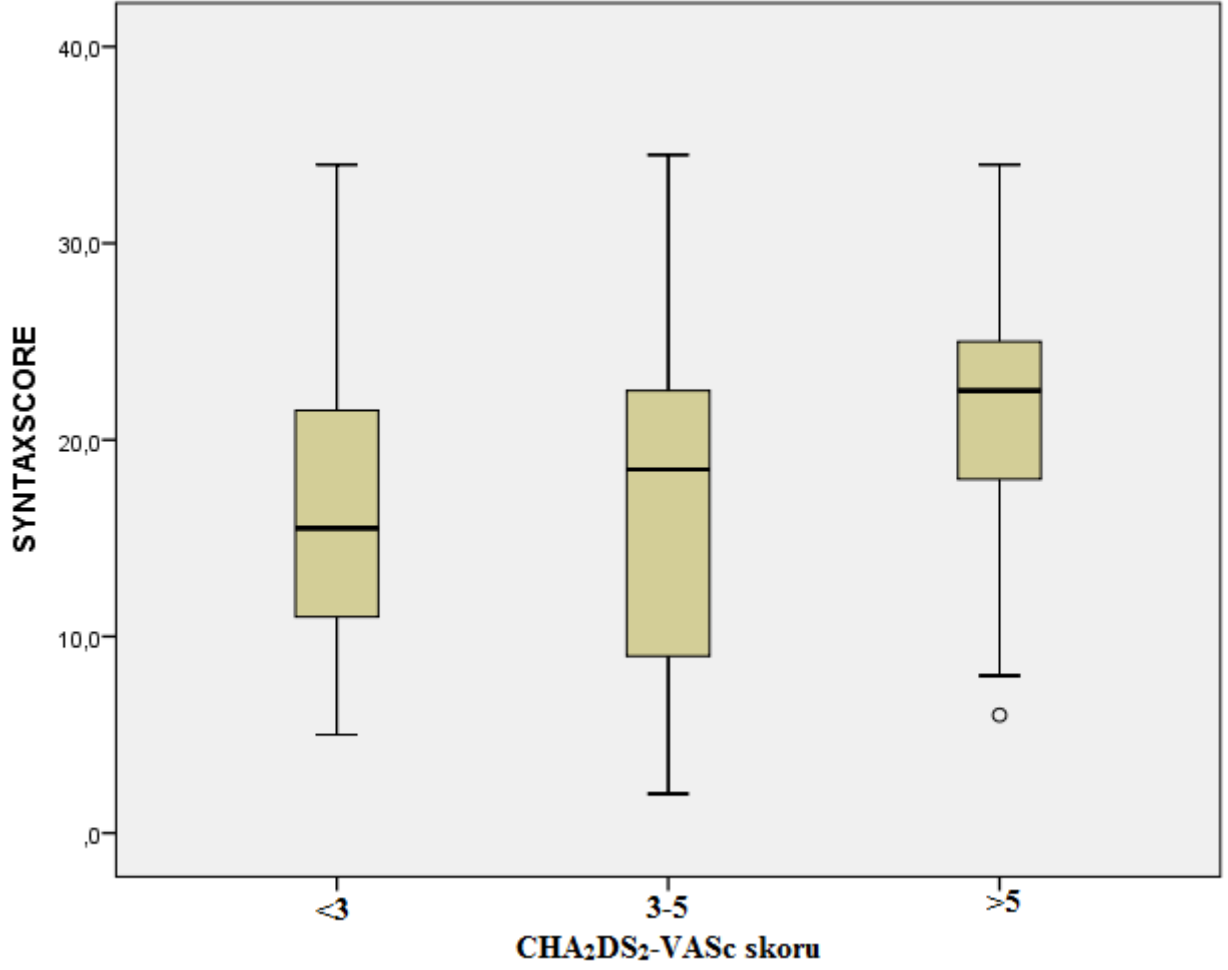
testiyle yapılan iki değişkenli istatistiksel analiz sonuçları.



Figür 1: SAP hastalarında CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasındaki ilişkiyi gösteren box-plot grafik.



Figür 2: USAP/NSTEMI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasındaki ilişkiyi gösteren box-plot grafik.



Figür 3: STEMI hastalarında CHA₂DS₂-VASc skoru ile SS arasındaki ilişkiyi gösteren box-plot grafik.



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu Sunumu

Sleep Disorder During SARS-Cov-2 Infection: A Case Report

Erkut Etçioğlu¹, İhsan Sarıkaya¹, Abdülkadir Aydın²

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, Sakarya, Türkiye

ORCID

Erkut Etçioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929>

İhsan Sarıkaya <https://orcid.org/0000-0001-5896-7888>

Abdülkadir Aydın <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>

Geliş Tarihi / Received: 22,12,2020

Kabul Tarihi / Accepted: 5,05,2021

Sorumlu yazar: İhsan Sarıkaya, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
Tel:+90 539 224 91 45
E-mail: isarikaya@sakarya.edu.tr

ÖZET

COVID-19 hastalık seyrinde çok çeşitli organ ve sistem tutulumları ile birlikte nörolojik tutulumlar da bildirilmiştir. Hastalığın neden olduğu nörolojik tablolarda tat ve koku kaybı, uyku bozukluğu, baş ağrısı ve menenjit yer almaktadır. Stresör faktörlerin ve çeşitli enfeksiyon süreçlerinde gelişen immünolojik mekanizmaların etkisi ile uyku bozukluklarının

oluşabileceği öne sürülmüştür. Bu yazımızda daha önce hiçbir uyku sorunu olmayan, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyrinde başlamış şiddetli uykusuzluk tarifleyen ve COVID-19 tedavisi sonrası eski uyku paternine geri dönen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Uyku Bozukluğu, Nörolojik Semptomlar; COVID-19; SARS-CoV-2

ABSTRACT

In the course of COVID-19 disease, a wide variety of organ and system involvements have been reported, as well as neurological involvement. Neurological picture caused by the disease include loss of taste and smell, sleep disorders, headache and meningitis. It has been suggested that sleep disorders may occur with the effect of stressor factors and immunological

mechanisms that develop in various infection processes. In this article, we present a case who had no sleep disorder before, who described severe sleeplessness that started in the course of SARS-CoV-2 infection and returned to her old sleep pattern after COVID-19 treatment.

Key Words: Sleep Disorder, Neurological Symptoms; COVID-19; SARS-CoV-2

GİRİŞ

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 hastalığı ilk vakamın görüldüğü 1 Aralık 2019 tarihinden bu yana milyonlarca kişiyi etkilemiştir.(1) COVID-19 belirti ve bulgularının neler olabileceğine dair bilgilerimiz sahadan gelen bilgilerle sürekli değişmekte ve gelişmektedir. Hastalık seyrinde çok çeşitli organ ve sistem tutulumları ile birlikte nörolojik tutulumlar da bildirilmiştir.(2) Bunlar içerisinde sıklıkla görülen tat ve koku kaybı ve daha nadir olarak uyku bozukluğu, baş ağrısı ve menenjit gibi başka nörolojik tablolar da bildirilmiştir.(3)

Uyku bozuklukları ve COVID-19 hastalığı arasındaki ilişki netleşmemiştir. Ancak stresör faktörlerin ve enfeksiyon sürecinde gelişen immünolojik mekanizmaların etkisi ile uyku bozukluklarının oluşabileceği öne sürülmüştür. (4)

Bu yazıda daha önce hiçbir uyku sorunu olmayan, SARS-CoV-2 enfeksiyonu seyrinde başlamış şiddetli uykusuzluk tarifleyen ve COVID-19 tedavisi sonrası eski uyku paternine geri dönen olgu sunulmuştur.

OLGU

On gün önce COVID-19 hastası ile temas öyküsü olan ve yaklaşık bir hafta önce halsizlik, hafif öksürük ve uykusuzluk şikayetleri nedeniyle acil servis başvurusunda PCR testi sonucu pozitif saptanan elli altı yaşında erkek hasta; filyasyon ekipleri tarafından başlanan favipravir tedavisinin son gününde mevcut şikayetlerinin artması ve nefes darlığı gelişmesi nedeniyle tarafımıza başvurdu. Başvuru esnasında genel durumu iyi, oryante ve koopere olan hastanın ateşi 36,8, nabızı 80 atım/dakika, tansiyonu 120/80 mm/Hg, solunum sayısı 28/dk, oksijen saturasyonu %89 idi. Yapılan fizik muayenesinde solunum seslerinin bilateral kabalaştığı saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Özgeçmişinde benign prostat hiperplazisi ve hipertansiyonu olduğu öğrenilen hastanın düzenli kullandığı bir ilaç olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 4,76 (4,60-10,20) K/uL, lenfosit: 1,46 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,01 (0,0-0,7) K/uL, trombosit: 241000 (142000-424000) K/uL, laktat dehidrogenaz (LDH): 470 (0-247) U/L, D-dimer: 547 (0-500) ugFEU/L, ferritin: 834 (4,63-204) ug/L, C-reaktif protein (CRP): 55 (0-5) mg/L, uluslararası standardize oran (INR): 0,92 (0,80-1,30) olarak saptandı.

Hastanın takipnesi olması ve oksijen ihtiyacı varlığı nedeniyle servise yatışı yapıldı. Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografide her iki hemitoraksta periferik yerleşimli multifokal buzlu cam opasifikasyonları saptandı ve COVID-19 hastalığının tipik akciğer bulguları olarak yorumlandı. Hastaya favipravir ve oksijen tedavisi ile enoksaparin 4000 anti-Xa / 0.4 ml subkutan (SC) yoldan başlandı.

Servis ziyaretlerinde; sıklıkla uyuyamaktan yakınan hastanın yattığı süre boyunca uyku kalitesi açısından anlamlı yakınmaları oldu. Uykuya dalmada güçlük, kolay uyandırılma, uyuma saatleri süresinde azalma, yatakta geçen sürede artma, gece yarısı veya sabah erkenden uyanma şikayetleri mevcuttu. Uykuya dalmak için geçirdiği süreyi 4 saatten fazla, toplam uyuduğu süreyi yaklaşık 2-3 saat, yatakta uyumak için geçirdiği süreyi ise yaklaşık 15-16 saat olduğunu belirten hasta, öznel uyku kalitesini çok

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

kötü olarak tarifledi. Öksürük şikayeti şiddetli değildi ve geceleri kayboluyordu.

Hastanın uykusuzluk yakınmasına yönelik elektroensefalografi, beyin manyetik rezonans görüntüleme ve polisomnografi, pandemi şartları nedeniyle planlanamadı. Yatışının 6. Gününde uyku paterni normale dönen (uykuya dalma süresi 20 dakika, toplam uyku süresi 9 saat, gün içi uykululuk durumunda düzleme şeklinde iyileşme gerçekleşmiştir) hastanın, solunum şikayetlerinin gerilemesi ve laboratuvar kontrollerinde beyaz küre: 4,8 (4,60-10,20) K/uL, lenfosit: 1,50 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,02 (0,0-0,7) K/uL, trombosit : 203000 (142000-424000) K/uL, laktat dehidrogenaz (LDH): 200 (0-247) U/L, D-dimer:<110 (0-500) ugFEU/L, ferritin: 404 (4,63-204) ug/L, C-reaktif protein (CRP): 7 (0-5) mg/L, uluslararası standardize oran (INR): 0,94 (0,80-1,30) saptanması üzerine, 24 saat oksijen desteği verilmeden takip edilerek yatışının 7. gününde taburcu edildi.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanmasına izin verdiğine dair yazılı onam belgesi alındı.

TARTIŞMA

COVID-19'da en sık görülen belirti ve bulgular halsizlik, kırgınlık, ateş, öksürük, nefes darlığı, baş ve boğaz ağrısı, bulantı, kusma; nadir olarak ise cilt bulguları, el ve ayak parmaklarında renk değişikliği gibi durumlar bildirilmiştir. (1,5) Bunlardan başka COVID-19 enfeksiyonunun belirti ve bulgularının neler olabileceğine dair bilgilerimiz sahadan gelen verilerle sürekli gelişmektedir. Uyku bozukluğu, bu anlamda dikkat edilmesi gereken bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Uyku, nörotransmitterler, immünolojik olarak aktif peptidler ve hormonlar tarafından düzenlenen bir santral sinir sistemi fenomenidir. Uyku ve immünolojik sistem çift yönlü olarak birbirini etkilediği düşünülmekle birlikte fizyopatolojik mekanizmaları tam olarak belirlenememiştir. (6,7)

Yapılan çalışmalarda influenza enfeksiyonunun hem inkübasyon fazında hem de semptomatik fazda uyku süresini ve kalitesini etkilediği tespit edilmiştir. İnfluenza enfeksiyonunun tedavisi ile uyku süresi ve kalitesi ile ilişkili parametrelerinin normale döndüğü gösterilmiştir. Bu durum; uyku bozukluğunun viral enfeksiyon kaynaklı oluşabildiği yönünde yorumlanmıştır. (8)

Ibarra-Coronado ve arkadaşları enfeksiyon sırasında gelişen uyku paterninin, enfeksiyona karşı gelişen akut faz tepkisinin bir bileşeni olduğunu belirtmişler ve muhtemelen sitokinlerin, interlökinlerin ve bunların reseptörlerinin dahil olduğu bir mekanizmanın var olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu immünolojik mediatörlerin salgılanmasına endokrin sistemin ve sinir sisteminin cevabı olarak kortizol ve epinefrin salgılanması eşlik etmektedir. Bu maddelerin, sinir sistemindeki reseptörlerine ulaşmak için kan-beyin bariyerini aşabileceği ve uyku-uyanıklık döngüsünde etkili olabileceği öne sürülmüştür. (7)

Das ve arkadaşları, farklı enfeksiyonlarda farklı uyku bozukluğu tipleri geliştiğini ve uykunun tek bir immünolojik mekanizma ile açıklanamayacak kadar kompleks bir fenomen olduğunu bildirmişlerdir. (9) Lasselin ve arkadaşları ise; akut solunum yolu enfeksiyonu sırasında uykusuzluğun temel semptomları olan kötü uyku kalitesi ve uykuya dalmada gecikmenin olduğunu bildirmişler ve immünolojik süreçlerin uyku bozukluğu ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. (10)

Uyku bozukluğunun etiolojisinde birçok mekanizma suçlanmakta olup; bunlardan birinin de stresör

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

faktörlerin, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aks üzerinden uykuyu inhibe etmesi, uyanık kalma süresini ve kortikal uyarılmayı arttırması olduğu bildirilmiş, uyku ve stresin ilişkili olduğuna dikkat çekilmiştir. (6)

Olgumuzda SARS-CoV-2 enfeksiyonu esnasında gelişen uyku paterninde bozukluk, hastalığın yarattığı stres nedeniyle olabileceği gibi enfeksiyonun tetiklediği immünolojik mekanizmalar da bu tablonun gelişmesinde rol almış olabilir. Uyku bozukluğu yakınmasının mevcut hastalık tablosunda diğer semptomlarla birlikte başlamış olması ve tedavi sonrasında düzelmesi COVID-19 ile ilişkilendirilebilmesini desteklemektedir.

Genel olarak şiddetli öksürük oluşturan durumların uyku kalitesini de bozabileceği olasıdır; bununla birlikte mevcut olgumuzda öksürük şikayetinin hafif olması, gece öksürük şikayetinin olmaması uykusuzluk durumunun ana sebebi olarak öksürüğü öne sürmeyi zorlaştırmaktadır.

Pandemi şartlarının mecbur kıldığı özel durumlar nedeniyle elektroensefalografi (EEG), polisomnografi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinin yapılmamış olması olgu sunumumuzun önemli kısıtlılıklarıdır.

COVID-19 seyrinde gelişen nörolojik belirtiler araştırılması gereken önemli bir alandır. Nörolojik belirtiler, COVID-19'a anormal bir immünolojik tepki nedeniyle ortaya çıkabilir. COVID-19'un sinir sistemi üzerindeki etkileri ve uyku bozukluğu dahil diğer tüm nörolojik semptomların kapsamlı bir şekilde anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu klinik belirtiler hastalığın tanısı ve tedavisi için klinisyenler tarafından mutlaka akılda tutulmalıdır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>. Erişim: 12.12.2020.
2. Hassan SA, Sheikh FN, Jamal S, et al. Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus* 2020;12.
3. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020 Aug 4;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619.
4. Asif N, Iqbal R, Nazir CF. Human immune system during sleep. *Am J Clin Exp Immunol*. 2017;6(6):92-96. Published 2017 Dec 20.
5. Etçioğlu E, Aydın A, Sevimli Dikicier B. Döküntünün Eşlik Ettiği SARS-CoV-2 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2020;4(2):173-177.
6. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiol Rev*. 2019;99(3):1325-1380. doi:10.1152/physrev.00010.2018
7. Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, et al. The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections. *J Immunol Res*. 2015;2015:678164. doi: 10.1155/2015/678164.
8. Tony AA, Tony EA, Ali SB, et al. COVID-19-associated sleep disorders: A case report. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*. 2020;9:100057. doi:10.1016/j.nbscr.2020.100057.
9. Das G, Mukherjee N, Ghosh S. Neurological Insights of COVID-19 Pandemic. *ACS Chem*

Sarıkaya ve ark. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Seyrinde Gelişen Uyku Bozukluğu: Olgu

Sunumu. *Journal Of Human Rhythm* 2021;7(1):18-22.

Neurosci. 2020 May 6;11(9):1206-1209. doi:
10.1021/acchemneuro.0c00201.

10. Lasselin J, Ingre M, Regenbogen C, et al. Sleep during naturally occurring respiratory infections: A pilot study. *Brain Behav Immun.* 2019 Jul;79:236-243. doi: 10.1016/j.bbi.2019.02.006.



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Katarakt Cerrahisi Sonrası Urrets-Zavalıa Sendromu

Urrets-Zavalıa Syndrome After Cataract Surgery

Musa Musaoğlu*, İbrahim Özdemir*

*Uz.Dr.,Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Sakarya, Türkiye, Orcid

ORCID

Musa Musaoğlu <https://orcid.org/0000-0003-4020-5003>

İhsan Sarıkaya <https://orcid.org/0000-0001-7195-8353>

Geliş Tarihi / Received: 13,10,2020

Kabul Tarihi / Accepted: 28,12,2020

Sorumlu yazar: Musa Musaoğlu, Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi Göz Kliniği, Adapazarı, Sakarya
Email: musa_musaoglu@hotmail.com
Tel: 0905063416801

ÖZET

Urrets-Zavalıa sendromu(UZS) ilk defa 1963 yılında keratokonuslu olgularda midriyatik kullanılarak yapılan penetran keratoplasti (PKP) sonrasında gelişen ve sekonder glokomun eşlik ettiği , atrofik dilate pupilla şeklinde ortaya çıkan bir olgu olarak tanımlanmıştır. Urrets-Zavalıa sendromu en çok PKP sonrası geliştiği bildirilmekte ise de trabekülektomi ,derin anterior lamellar keratoplasti , desme soymalı endotelial keratoplasti, katarakt cerrahisi, gonyotomi,

fakik intraokuler lens implantasyonu yapılan olgular sonrasında da bildirilmiştir. En önemli risk faktörü ise cerrahi sırasında veya sonrasında yükselen intraokuler basınca sekonder gelişen iris iskemisi fakat sorunsuz katarakt cerrahisi sonrasında da görülebilir. Tedavide midriyatik ajanların kullanımı ve pupilla rekonsriksiyonu kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Pupilla atrofisi, Katarakt, Urrets-zavalıa sendromu

ABSTRACT

Urrets-Zavalıa syndrome (UZS) was first described in 1963 as an atrophic dilated pupil that developed after penetrating keratoplasty (PKP) using mydriatic in cases with keratoconus and accompanied by secondary glaucoma. Although Urrets-Zavalıa syndrome is mostly reported to develop after PKP, it has also been reported after cases who underwent trabeculectomy, deep anterior lamellar keratoplasty, descemet-strippingendothelial keratoplasty, cataract surgery, goniotomy, phakic intraocular lens implantation. The most important risk factor is iris ischemia secondary to increased intraocular pressure during or after surgery,

but it can also be seen after cataract surgery without problems. The use of mydriatic agents and pupil reconstruction can be used in the treatment.

Key Words: Pupil Atrophy, Cataract, Urrets-Zavalıa syndrome

GİRİŞ

Urrets-Zavalia sendromu(UZS) ilk defa 1963 yılında keratokonuslu olgularda midriyatik kullanılarak yapılan penetran keratoplasti (PKP) sonrasında gelişen ve sekonder glokomun eşlik ettiği ,atrofik dilate pupilla şeklinde ortaya çıkan bir olgu olarak tanımlanmıştır.¹ İlk tanımlanmasından bu yana yaklaşık 30 kadar çalışmada 100 den fazla olgu bildirilmiştir.² Urrets-Zavalia sendromunun en sık karşılaşılan bulgusu postoperatif ışık ve akomodasyona cevap vermeyen fikse dilate pupilladır. Tipik olarak cerrahiden sonraki 1. veya 2. haftada görülse de ilk 5 ay içinde de ortaya çıkabilir. Pupilla diffüz olarak atrofiktir. UZS'nin diğer bulguları ise periferik sineşi, arka subkapsüler opasite, iris ektropionu, pigment dispersiyon sendromudur.^{3,4}

Urrets-Zavalia sendromu en çok PKP sonrası geliştiği bildirilmekte ise de trabekülektomi, derin anterior lamellar keratoplasti(DALK), desme soymalı endotelial keratoplasti(DSAEK), katarakt cerrahisi, gonyotomi, fakik intraokuler lens implantasyonu yapılan olgular sonrasında da bildirilmiştir.^{5,6,7,8,9,10}

Urrets-Zavalia sendromu oluşumu genellikle multifaktöriyeldir. En önemli risk faktörü ise cerrahi sırasında veya sonrasında yükselen intraokuler basınca sekonder gelişen iris iskemisidir.¹¹ Bir çalışmada yükselmiş göz iç basıncı olguların %59.1'inde bildirilmiştir.² Diğer tanımlanmış risk faktörleri ise atropin veya diğer midriyatiklerin kullanımı, keratokonus varlığı, cerrahi sırasında viskoelastik maddenin tam temizlenememesi ve göz içi enflamuar reaksiyon gelişmesi olarak özetlenebilir.

Urrets-Zavalia sendromunun gelişmesini önlemek kesin etiyoloji bilinemediğinden pek mümkün olamamaktadır. Preoperatif mannitol kullanımı, cerrahi sırasında ön kamara stabilizasyonunun iyi sağlanması, iris travmasından kaçınılması, viskoelastik maddelerin iyi temizlenmesi ve postoperatif göz içi basıncının kontrolü UZS gelişmesini önleyebileceği değerlendirilmektedir.

OLGU

Urrets-Zavalia sendromunun geliştiği olgumuz 61 yaşında bilateral kataraktı olan erkek hastamızdı. Hastanın sağ gözünde grade 4 nükleer ve kortikal, sol gözde ise grade 3 nükleer katarakt vardı. Görmeler Snellen eşeline göre sağda 0.05, solda ise 0.1; göz içi basınçları applanasyon tonometri ile sağda 14 mmHg, solda ise 12 mmHg idi. Makula ve optik disk doğal görünümdeydi. Preoperatif pupilla dilatasyonu ise tamdı. Hastamızda 15 yıldır ikili antihipertansif ile regüle esansiyel hipertansiyon dışında sistemik bir hastalık yoktu.

Olgumuza 1 ay ara ile önce sağ sonrasında ise sol göze fakoemülsifikasyon ve göz içi lens

implantasyonu ameliyatı gerçekleştirildi. Her iki ameliyat da komplikasyonsuz olarak tamamlandı. Sağ gözünde postoperatif 1. günde kornea ödemi görüldü buna rağmen görme 0.1 , göz içi basıncı ise 24 mmHg idi. Tedaviye topikal antibiyotik ve steroid yanında anti glokom ilaç (dorzolomid-timolol kombinasyonu) eklendi. Üç gün ara ile göz içi basıncı takibi yapıldı. Görme sağ gözde postoperatif 7. günde 0.3, göz içi basıncı ise 19 mmHg idi. Birinci ay sonunda sağ gözde görme 10\10'a çıktı ve göz içi basınç 14 mmHg idi. Hastanın tüm ilaçları kesilerek sol gözün ameliyatı planlandı. Sol göz fakoemülsifikasyon cerrahisi de sorunsuz olarak gerçekleştirildi ve görme postoperatif 1. günde 0.3, göz içi basıncı 12mmHg idi. 1. Ayda ise görme 10\10 olarak gerçekleşti.

Olgumuz bize yaklaşık 3 ay sonra sağ gözünde görme azlığı, fotofobi ve göz renginde değişiklik şikayeti ile başvurdu. Oftalmik muayenesinde pupilla fikse dilate idi. Direkt ve indirek ışık reaksiyonu zayıf olarak mevcuttu. Görme Snellen eşelinde 0.4, göz içi basıncı 21 mmHg , arkapsül kesafeti ve saat 1 kadranında posterior sineşi vardı. Makula, optik disk ve vitreus doğal görünümde idi. Göz içi basıncının 20 mmHg üzerinde olması nedeni ile açılı muayenesi de yapıldı ve açının hiperpigmente olduğu gözlemlendi. Hastadan travma, serebrovasküler hastalık hikayesi sorgulandı ve bu süre zarfında ek bir hastalık geçirmediği öğrenildi. Hastaya poliklinik şartlarında oküler ultrasonografi yapılarak optik sinir değerlendirilmeye çalışıldı. Bulgular normaldi. Etiyoloji araştırması için ertesi gün optik kohrens tomografi ve fundus florescein anjiyografi uygulandı ve bunlarda da normal bulgular gözlemlendi. Hastadan nöroloji konsültasyonu istenerek orbita ve beyin MR çekildi ve patoloji bulunamadı.

Sonuç olarak olgumuzda atrofik pupilla, posterior sineşi ve arka kapsül kesafeti oluşundan hareketle Urrets-Zavalıa sendromu tanısı kondu. Hastaya pilocarpine damla ve anti glokom ilaç(dorzolomid-timolol kombinasyonu) tedavisi başlandı. Pilocarpine tedavisinin etkili olmadığı görüldü. Hastaya arkakapsül kesafeti nedeni ile Yag Lazer kapsülotomi önerildi. Bu işlem sonrasında görme Snellen eşelinde 0.6 düzeyine çıktı fakat hastanın göz bebeği renginde farklılık ve fotofobi şikayetleri halen devam ediyordu. Bunun üzerinde hastamıza pupilla rekonsriksiyonu önerildi fakat hastamız görmesinin iyi olduğu gerekçesi ile bunu kabul etmedi. Hastaya fotofobi için kromatik cam gözlük önerildi. Hasta bu hali ile 1 yıl takip edildi. Birinci yılın sonundaki muayenede görmeler aynı düzeyde ve pupilla atrofik ve dilate idi. Hastanın gözlükle fotofobi şikayetleri oldukça azalmıştı. Bu sebeple hastaya pupilla rekonstrüksiyonu düşünülmedi.

TARTIŞMA

Urrets-Zavalia sendromunun çoğunluğu keratokonuslu olgularda gerçekleştirilen komplikasyonsuz penetran keratoplasti sonrası dönemde daha sık görülüyor olsada katarakt cerrahilerinden sonra da görülebilmektedir.¹³ UZS gelişen olguların çocunluğunun fakik oldukları göz önünde bulundurulunca vakaların neden daha çok keratoplasti sonrası geliştiği daha iyi anlaşılabilir.¹² Göz içi basıncın intraoperatif veya hemen sonrasında yükseldiği hemen hemen tüm vakalarda doğrulanmış ise de bundan korunma yöntemleri tam olarak gösterilememiştir.¹⁴ İridektomi ve hiperosmolar ajanaların kullanımı UZS'ye karşı koruyucu önlemler olarak tanımlanmıştır.^{15,16} Bir başka çalışmada ise %20'lik mannitol kullanımı UZS insidansını %4'ten %1.5'a düşürdüğü bildirilmiştir.¹⁷

UZS görülen hastaların yaşı ortalama 46.1 yıl olarak (16-90 yıl) rapor edilmiştir.² Cerrahi girişimlerde sıklık PKP 'de % 51.8, DALK'da %18.1, DSAEK'de %8.2, katarakt'da %8.2, trabekülektomi %1.9 ve gonyotomiden sonra %0.9 olarak rapor edilmiştir.^{18,19,20,21} UZS bildirilen olgularda ise %42.5 keratokonus, %23.7 stromal distrofi, %9.4 Fuch's distrofi, %8.5 de plato-iris sendromu, %8.5 senil katarakt, %1.9 primer açık açılı glokom, %1.9 yüksek miyopi, %0.9 konjenital miyopi eşlik etmektedir.²

Kliniğimizde her yıl ortalama olarak 500 katarakt cerrahisi gerçekleşmektedir. Olgular seçilirken kornea biyomikroskopik olarak değerlendirilmekte fakat speküler mikroskopi rutin olarak yapılmamaktadır. Yine bu hastaların preoperatif dönemde refraksiyon durumları, glokom varlığı, pupillanın anatomik durumu, dilatasyon seviyeleri dikkatlice değerlendirilmektedir. Bizim olgumuzda literatürde sıkca adına geçen ve USZ için predispozan patolojilerden herhangi biri yoktu. Yine literatürde katarakt cerrahisi sonrasında %8.2 olarak bildirilen oran kliniğimizde %5 olarak gerçekleşmiştir.

Urrets-Zavalia sendromu iyi tanımlanmış bir klinik antite olmasına karşın predispozan faktörleri kesin olarak gösterilmediğinden dolayı kesin olarak önlenilebilir bir durum olarak değerlendirilmemektedir. Geliştiğinde çok spesifik bir tedavisi yoktur. Bununla birlikte miyotik ajanlar kullanımı ve pupilla rekonstriksiyonu tedavi alternatifleri olarak kullanılmaktadır. Sıklığı çok olmasa da sorunsuz geçen katarakt cerrahilerinden sonra gelişen pupilla atrofilerinde UZS sendromu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Urrets Zavalıa A Jr. Fixed, dilated pupil, iris atrophy and secondary glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1963;56:257-65.
2. Otavio A. Magalhães, Claudia L. Kronbauer, Eduardo G. Müller, Carina T. Sanvicente. Update and review of Urrets-Zavalıa syndrome. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2016;79(3):202.
3. Davies PD, Ruben M. The parietic pupil: its incidence and aetiology after keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(4):223-8.
5. Jain R, Assi A, Murdoch IE. Urrets-Zavalıa syndrome following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:338-9.
6. Niknam S, Rajabi MT. Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalıa syndrome) after deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea.* 2009;28:1187-90.
7. Fournié P, Ponchel C, Malecaze F, et al. Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalıa syndrome) and anterior subcapsular cataract formation after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2009;28:1184-6
8. Tan AK, Humphry RC. The fixed dilated pupil after cataract surgery: is it related to intraocular use of hypromellose? *Br J Ophthalmol.* 1993;77:639-41.
9. Chelnis JG, Sieminski SF, Reynolds JD. Urrets-Zavalıa syndrome following goniotomy in a child. *J AAPOS.* 2012;16:312-3
10. Yuzbasioglu E, Helvacıoglu F, Sencan S. Fixed, dilated pupil after phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:174-6.
11. Bowden B. Keratoconus, keratoplasty and iris atrophy. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1966;25:20-22.
12. Gutman C. Atonic pupil a rare cosmetic problem in cataract patients. *Euro Times.* 2003; 8:16.
13. Flament J, Schraub M, Guimaraes R, Bronner A. Urrets-Zavalıa syndrome and glaucomatous cataract. Etiopathogenic and nosologic discussion. *Ophthalmologica.* 1984;189(4):186-94.
14. Silva LRE, Gonçalves MM, Kappel GM, Gomes JAP. Iris ischemia following penetrating keratoplasty for keratoconus (Urrets-Zavalıa syndrome). *Cornea.* 1995;14(6):618-22.
15. Jastaneiah S, Al-Towerki AE, Al-Assiri A. Fixed dilated pupil after penetrating keratoplasty for macular corneal dystrophy and keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2005;140: 484-9.
16. Bowden B. Keratoconus, keratoplasty and iris atrophy. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1966;25:20-22.
17. Sharif KW, Casey TA. Penetrating keratoplasty for keratoconus: complications and long-term success. *Br J Ophthalmol.* 1991;75:142-6.
18. Jain R, Assi A, Murdoch IE. Urrets-Zavalıa syndrome following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:338-9.
19. Bozkurt KT, Acar BE, Acar S. Fixed dilated pupilla as a common complication of deep anterior lamellar keratoplasty complicated with Descemet membrane perforation. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23:164-70.
20. Anwar DS, Chu CY, Prasher P, et al. Features of Urrets-Zavalıa syndrome after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2012;31:1330-4.
21. Chelnis JG, Sieminski SF, Reynolds JD. Urrets-Zavalıa syndrome following goniotomy in a child. *J AAPOS.* 2012;16:312-3.



DERLEME / REVIEW ARTICLE

**Yara İyileşmesini Etkileyen Komorbiditeler, Genetik Ve Sistemik Faktörler
Wound Healing In Comorbid Diseases**

Dilek Aygin, Ayşe Çelik Yılmaz, Nilgün Sert

Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

ORCID

Dilek AYGİN 0000-0003-4620-3412

Nilgün SERT 0000-0002-5979-0444

Ayşe ÇELİK YILMAZ 0000-0002-9085-4848

Geliş Tarihi / Received: 13,04,2021

Kabul Tarihi / Accepted: 17,06,2021

Sorumlu yazar: Arş. Gör. Nilgün Sert. Sakarya University, Nursing, Faculty of Health Science, Esentepe Campüs, 5418, Sakarya, Turkey

Phone:+90 0264 295 66 16 Mobile Number:+90 553 546 80 49

Fax: +90 0264 295 66 02

e-mail: nilgunsert@sakarya.edu.tr

Özet

Yara iyileşmesi birçok iç ve dış faktörden etkilenen dinamik bir süreçtir. İyileşme sürecinde rol oynayan bu faktörlerden bazıları iyileşmeyi desteklerken bazıları da aksaklıklara yol açar. Hastalarda komorbiditelerin bulunması yaralarda iyileşmeyi geciktirebilir, yaraların kronikleşmesine ve komplikasyonlara sebep olabilir. Diğer yandan bazı hastalıklar kronik yara oluşumuna zemin hazırlar. Bazı durumlarda yara iyileşmesini

kötüleştiren hastalık değil tedavidir (kemoterapi gibi). Etkili bir yara yönetimi için yara iyileşmesini etkileyen hastalıkların iyi bilinmesi ve bunların neden olabileceği olumsuzlukların kontrol edilmesi gerekir. Bu makalede, yara iyileşmesini olumsuz etkileyen kronik hastalıklar ve bunların etkilerini azaltmak amacıyla uygulanabilecek hemşirelik girişimlerine yer verildi.

Anahtar Kelimeler: Yara, yara iyileşmesi, komorbidite, hemşirelik

Summary

Wound healing is a dynamic process in which many factors are effective. This process is affected by many internal and external factors. Some of these factors that play a role in the healing process support healing, while others cause disruptions. The presence of patients with comorbidities may delay wound healing, cause wounds to become chronic, and complications. On the other hand, some diseases predispose to chronic wound formation. In some cases, it is treatment (such as chemotherapy),

not a disease, that worsens wound healing. For effective wound management, the comorbidities affecting wound healing should be well known and the negative effects they may cause should be controlled. In this article, chronic diseases that negatively affect wound healing and nursing interventions that can be applied to reduce their effects are included.

Keywords: Wound, wound healing, comorbidity, nursing.

Giriş

Genel anlamı ile yara; doku veya organın anatomik ve fizyolojik bütünlüğünün internal ya da eksternal bir nedenle bozulmasıdır¹⁻³. Yara; insanoğlunun varoluşundan itibaren karşılaştığı ve çözüm aradığı sağlık problemlerinden biridir. İnsanlığın yaraları iyileştirme çabası çok eskilere dayanması nedeniyle bu alanda geniş bilgi birikimi oluşmuştur. Bilimdeki ilerlemelerle birlikte yara ve iyileşme patofizyolojisi, büyük oranda anlaşılabilir olmasına rağmen bu süreçte tam olarak çözümlenemeyen noktalar mevcuttur. Dolayısıyla, günümüzde de iyileşemeyen yaralar ve yara komplikasyonları görülmeye devam etmektedir¹⁻⁴.

Oluşum mekanizmasına, lokalizasyonuna, iyileşme süresine göre yaralar birçok sınıfa ayrılmıştır. Klinikte yaraların sıklıkla akut ve kronik yaralar olarak nitelendirildiği görülür³. Akut ve kronik yara tanımlarıyla ilgili kesin bir tanım bulunmamakla birlikte yaralanma sonrası 8 hafta içinde iyileşmeyen yaralar için kronik yara tanımı kullanılmaktadır. Cilt ve cilt altı dokuların bütünlüğünün bozulmasını takiben iyileşme sürecinin zamanlı ve komplikasyonsuz bir şekilde geliştiği yaralar akut yara olarak tanımlanabilir¹. Akut yaralar cerrahi, travmatik, patolojik veya iskemik olaylar sonucu oluşmaktadır. Ayrıca künt ya da penetran travmadan kaynaklanan, dokuda lacerasyon, abrazyon hatta doku kaybıyla sonuçlanan, dokunun aşırı ısıya, radyasyona ya da kimyasallara maruz kalmasıyla oluşan yaralar da akut yara olarak sınıflandırılır. Kronik yaralar genellikle alt ekstremitelerde diyabet, venöz yetmezlik ya da arteriyel tıkanıklık sebebiyle perfüzyonda bozulma sonucunda oluşmaktadır^{3,5}.

Yara iyileşmesi normal süreci; hemostaz ve enflamasyon fazı, proliferasyon fazı, yeniden yapılanma (remodeling) ve olgunlaşma fazı (maturasyon) olmak üzere başlıca üç aşamada gerçekleşir³. Yaranın oluşum nedeninden bağımsız olarak tüm yaralarda iyileşmenin başarılı

şekilde sonuçlanması için bu aşamaların sıralı bir şekilde ve uygun zamanda gerçekleşmesi gerekir. Bu fazlardan birinin herhangi bir nedenle kesintiye uğraması ya da uzun sürmesi, yara iyileşmesinde gecikmeye ya da iyileşemeyen yaranın kronik hale gelmesine neden olmaktadır⁶. İyileşmiş gecikme ve kronikleşmiş yaralarda enflamasyon fazının uzamış olduğu görülür. Uzamış enflamatuvar faz, enflamatuvar lökositlerin varlığına ve onların enflamasyonu sürdüren proinflamatuvar sitokinleri üretmesine bağlıdır^{3,6}.

Karmaşık fizyolojik olayları içeren yara iyileşmesi, sistemik ve lokal etmenlere bağlı olarak engellenebilir ve gecikebilir. Bu etmenler kimi zaman kronik bir hastalık kimi zamanda uygulanan tedavilerdir (Tablo 1). Örneğin, diyabet ve böbrek yetersizliği gibi kronik hastalıklarda yara iyileşmesi gecikir. Diğer yandan dış faktörler (örn. sigara içmek, madde kullanımı, beslenme) ve bazı tedavi yöntemleri (radyoterapi, steroid kullanımı gibi) de yara iyileşmesini bozabilir. Yara iyileşmesi süreçlerine eşlik eden faktörleri ve mekanizmayı anlamak, yara iyileşmesinde görülebilen sorunların tedavisine veya önlenmesine yardımcı olabilir⁷. Bu makalede, yara iyileşmesini olumsuz etkileyen kronik hastalıklar ve bunların etkilerini azaltmak amacıyla uygulanabilecek hemşirelik girişimlerinin tanımlanması amaçlandı.

Tablo 1. Yara iyileşmesinde etkili faktörler

Genetik (konjenital kollajen sentezi bozuklukları)	Sistemik faktörler	Lokal faktörler
Ehler- Danlos sendromu	Beslenme	Uygun olmayan cerrahi teknikler
Marfan sendromu	Yaş	
Osteogenesis imperfecta (cam kemik hast.)	İskemi	Yaranın lokalizasyonu (eklem gibi)
Epidermolysis Bullosa (kelebek hast.)	Anemi	Lokalize enfeksiyon
	Vasküler bozukluk	Yabancı cisim ile kontaminasyon
	Tütün kullanımı	Mekanik stres
	Radyasyon	Ölü boşluklar
	Diyabet	Sütürler
	İmmun yetersizlik	Yara hidrasyonu
	Multipl travma	Sıcaklık
	Şok - Sepsis - Asidoz	Hematom
	Renal yetersizlik, üremi	Ödem
	Karaciğer hastalığı ve/veya yetersizlik	

(Kaynak:1,6-8).

Genetik ve Sistemik Faktörle ile Bazı Tedavilerin Yara İyileşmesine Etkisi

Bu bölümde; genetik faktörler, sistemik ve metabolik hastalıklar ve bazı tedavilerin yara iyileşmesine etkisi tartışılacaktır.

Sistemik Hastalıklar ve Metabolik Bozukluklar

Diyabetes mellitus (DM): Diyabette görülen hiperglisemi nedeniyle mikrovasküler (nöropati, retinopati, nefropati) ve makrovasküler (koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar) komplikasyonların riski artmaktadır⁹. Hiperglisemi, lökosit fonksiyonunu bozarak nötrofil ve makrofajların yaraya göçüne engel olur ve enfeksiyon bakımından yarayı riskli hale getirir. Ayrıca hastaların bozulan glikoz metabolizmaları faktör-

1 (HIF-1) proteininin fonksiyonunu bozarak tüm iyileşme süreçlerini etkileyen hipoksiye neden olmaktadır¹⁰. İskemi nedeniyle dokuların oksijenlenmesi bozuldukça immün sistem hücreleri baskılanarak yeni yara oluşumuna, var olan yaraların kronikleşmesine, enfeksiyon gelişme riskinin artmasına ve yara iyileşme sürecinin uzamasına neden olur. Bunun yanı sıra hiperglisemi kollajen sentezini de bozarak yaranın kapanmasını geciktirebilmektedir⁹⁻¹⁰. Kontrol altında olmayan diyabet eritrositlerin geçirgenliğini azaltarak yara yüzeyindeki kılcıl damarlardaki kan akımını bozar ve iyileşen yarada perfüzyonun azalmasına sebep olur. Kılcıl damarlarda tıkanıklığa yol açan bu durum dokuda iskemi ve iyileşmenin bozulması ile sonuçlanmakta, yara enfeksiyonlara karşı korunmasız hale gelmektedir⁹⁻¹⁰. Özet olarak diyabet; hipoksi, fibroblast ve epidermal hücre disfonksiyonlarına, angiogenez ve neovaskülarizasyonda azalmaya, hasta immün direncinde azalmaya ve nöropatiye yol açarak yara iyileşme sürecini bozar¹. Literatür incelendiğinde, diyabetin yara oluşumu ve iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren birçok çalışma görülmektedir. Al-Rubeaan ve ark. (2015)'nin yaptığı retrospektif çalışmada, diyabetli hastalarda diyabetik ayak ülseri gelişme oranı %3,3 iken, amputasyon oranı ise %1,06 olarak tespit edilmiştir¹¹. İstanbul'da bir hastanede yapılan çalışmaya göre ise diyabetik ayak tanısı almış 248 hastanın 104'üne amputasyon kararı verilmiştir (%41,9). Bu yüksek oranın sebebi, özellikle konseye çıkartılan hastaların terminal dönemde, gangrenli, nekrotik yaralı hastalar olmasıdır¹².

Cerrahi girişim uygulanan diyabetli hastalarda yara iyileşmesinde gecikme ve yara komplikasyonları sıklıkla görülmektedir. Diyabetli hastalarda akut yara iyileşmesini sağlamak için elektif cerrahi uygulamalarında hastanın Hemogloblin A1c (HbA1c; glikozillenmiş hemogloblin) düzeyinin sekiz mg/dl'den daha düşük olmasını hedefleyen bir plan izlenmelidir⁷. Gerekirse hasta ameliyat gününden bir süre önce servise kabul edilmeli, diyetin ve glisemik kontrolün sağlık profesyonelleri tarafından yapılması gerekir. Diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi için kan glikoz düzeyinin 140-180 mg/dl olması hedeflenmelidir⁷. Ameliyat sonrası dönemde de yine diyet, antidiyabetik ajanların uygun kullanımı ve kan glikozu takibi titizlikle uygulanmalıdır. Yara iyileşme süreçlerinde gecikme olabileceği için yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü konusunda dikkatli olunmalıdır^{7,13}.

Kronik arteriyel obstrüksiyonlar: Perfüzyon bozukluğu, kronik yaralara zemin hazırlamasının haricinde etkilenen ekstremitelerin akut yaralanmalarında da yara iyileşmesini geciktirir. Lokal doku hipoksisi ve doku iskemisi nedeniyle fibroblastların işlevleri, kollajen oluşumu, angiyogenezis ve intrasellüler lökositlerin bakteri fagositozu engellenir.

Hipoperfüzyona aneminin eşlik ettiği olgularda yara kanlanması bozulur ve yara iyileşmesi gecikir¹⁰. Bu duruma örnek olarak verilebilecek bir çalışmada, 46 periferik arter hastalığı tanısı olan hastanın verileri toplanmış, hastaların %78,9'unda hipertansiyon ve %47,3'ünde ise en az üç yıldır devam eden diyabet tanısı saptanmıştır. Bu hastaların %68,4'ünde ise iskemik cilt ülserleri meydana gelmiştir¹⁴.

Kronik venöz yetmezlik: Kanın kalbe dönüşü bozulduğu için venlerde biriken kan venöz basıncı artırır ve konjesyona yol açar. Alt ekstremitelerde ödem nedeniyle dokuların beslenmesi ve hücre fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olarak venöz ülserler gelişir. Yaranın tedavisindeki amaç ödemi azaltmak, yara iyileşmesini sağlamak ve tekrarlamasını önlemektir¹⁵⁻¹⁶.

Kronik böbrek hastalığı: Böbrek fonksiyonlarında azalma doku ödemi, gecikmiş granülasyon ve büyük epitel boşluklarına neden olur⁷. Üremi fibroblastları olumsuz etkilemekte, hidroksprolin ve kollajen oluşumunu bozmaktadır. Bozulmuş renal fonksiyon nedeni ile kandaki toksik seviyelerin artmasına yol açar. Bu durum da trombosit işlev bozukluğuna, hemostazın bozulmasına, enflamasyonun uzamasına, oksijen radikallerinin oluşumuna ve kollajen yapımının bozulmasına sebep olur. Sonuç olarak bu bozukluklar yara iyileşmesini önemli ölçüde engellemektedir⁷. Böbrek yetersizliğine bağlı elektrolit dengesinin sağlanması ve metabolik atıkların uzaklaştırılması diyaliz ile mümkün olabilmektedir. Diyaliz; hastalarının böbrek fonksiyonlarını sürdürmenin yanı sıra yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Önlenemeyen protein, vitamin ve mineral kayıpları (çinko, selenyum ve demir), normal iyileşme sürecini olumsuz etkiler. Diyete kontrollü şekilde eklenecek, protein, vitamin ve mineraller böbrek yetersizliğinin olumsuz etkilerini azaltabilir⁷.

Obezite: Cilt altı yağ dokusunun fazla olması; artan gerilim gücüne bağlı yarada açılmaya, enfeksiyona, hematoma ve seroma oluşumuna, damar yapısının daha az olması nedeniyle gelişebilen basınç ülserlerine ve venöz ülserlere neden olur⁷⁻¹⁷. Yağ dokusunun avasküler yapısı, nötrofil fonksiyonunu ve bakteriyel savunmayı engelleyen lokal hipoksiye yol açarak doku onarımını ve yara iyileşmesini yavaşlatır; yağ iskemisi ve nekroz oluşumuna neden olabilir^{7,17-18}. Obeziteye bağlı görülebilecek en önemli yara komplikasyonları yara yeri enfeksiyonları ve yara açılması(ayrılması)dır. Özellikle abdomene uygulanan cerrahi girişimler sonrası yara yeri enfeksiyonu ve yara açılması riskine dikkat edilmeli, hastaların mobilizasyonunda, öksürme ve kusma sırasında cerrahi insizyon desteklenmelidir¹⁷.

Malnütrisyon: Yara iyileşmesinde anabolik olaylar için enerjiye gereksinim vardır.

Beslenme bozukluğu olan hastalarda yara iyileşmesi gecikir ve bu kişilerin enfeksiyona karşı savunma mekanizmaları yeterli olmadığından yara yerinde enfeksiyon gelişme riski yüksektir⁸. Malnütrisyonu sebep olan kısa süreli açlık dönemleri bile iyileşmeyi geciktirebilir. Açlık süresi uzadıkça, neovaskülarizasyon ve kollajen sentezinde azalma, uzamış enflamatuar faz, azalmış fagositoz, immün hücrelerin disfonksiyonu ve onarılan dokunun mekanik sağlamlığı azalmaktadır. Vitamin ve mineraller, elektrolitlerle birlikte yara iyileşme sürecinde kofaktör olarak görev almaktadır⁷. Hem kronik hem akut yaraların tedavisinde beslenme dikkate alınmalıdır. Hastanın diyetinde gerekli olan protein, yağ ve karbonhidrat miktarı belirlenmeli, eksik olan elementler önce oral yoldan, mümkün değilse enteral ya da parenteral yoldan verilmelidir. Huzurevinde yaşayan bireylerle yapılan bir çalışmada; bireylerin %59'unda malnütrisyon geliştiği, %7'sinin ciddi malnütrisyonu sahip olduğu ve bu hastaların %65'inde basınç yarası geliştiği bulunmuştur¹⁹. Diğer bir çalışmada ise albümin düzeyinin 3,5 g/dl'den yüksek olan hastalarda basınç yarası görülme oranı %16 iken 3,5 g/dl'nin altında olan hastalarda %75 oranında görüldüğü bulunmuştur²⁰.

Yaş: Yaşlanma ile birlikte, enflamatuar cevapta değişme/bozulma ve yara iyileşmesinde gecikme görülür. İleri yaş; yara alanına T-hücre infiltrasyonunda gecikme ve makrofaj fagositoz kapasitesinde azalma gibi sorunlara yol açtığından yara iyileşmesi için önemli bir risk faktörüdür¹. İyileşme fazında yaşa bağlı bazı değişiklikler; platelet agregasyonunda artış, inflammatuar mediatörlerin sekresyonunda artma, makrofaj ve lenfositlerin infiltrasyonunda gecikme, makrofaj fonksiyonlarında azalma, büyüme faktörleri salınımında azalma, reepitelizasyon, anjiogenez ve kollajen üretiminde gecikme, kollajen değişim hızında ve yaranın yeniden şekillenmesinde azalma ve yaranın gerilme gücünde azalma olarak sıralanabilir^{1,7}. Diğer yandan ileri yaşlarda sık görülen kronik hastalıklar, beslenme sorunları, hareketsizlik, immün yanıtın, serum albumin düzeyinin, kollajen yapımının, basınç ve dokunma duyularının azalması kronik yara oluşumuna zemin hazırlamaktadır²¹.

Kalıtımsal Bağ Dokusu Hastalıkları

Kalıtımsal bağ dokusu hastalıkları genetik olarak belirlenmiş, kolajen, elastin veya mukopolisakkaritleri içeren birincil bağ dokusu bozukluklarıdır. *Ehlers-Danlos Sendromu (EDS)*, özellikle yumuşak bağ dokularında ve içi boş organlardaki tip III kolajen oluşumundaki deformasyonla bağ dokusu kusuru sonucu deride aşırı elastikiyet, hassasiyet (zedelenmeye meyilli) ve eklemlerde aşırı bükülebilirlik ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır²²⁻²³. Cilt ve fasya yırtılmasına bağlı yaralar çok sık olduğundan cilt bakımı ve korunması büyük önem taşımaktadır⁷. *Marfan sendromu (MFS)*, başlıca kardiyovasküler, oküler, kas-iskelet ve sinir sistemlerini etkileyen otozomal dominant geçişli bir bağ dokusu

bozukluğudur²². Bu sendroma sahip hastalarda herniasyon gelişme riski fazladır fakat yumuşak bağ dokusu dikişleri tutamadığı için bunların cerrahi onarımları zordur, doku dikişleri tutamaz. Cilt aşırı derecede esneyebilir, ancak yara iyileşmesinde herhangi bir gecikme göstermez. *Osteogenesis Imperfecta*; halk arasında “cam kemik hastalığı” olarak bilinir ve Tip I kollajende bir mutasyon sonucu ortaya çıkar. Hastalarda kırılğan kemikler, osteopeni, düşük kas kütlesi, fitıklar, bağ ve eklem gevşekliği vardır⁷. *Epidermolizis büllöza (EB)*; ciltte bulunan yapısal proteinlerdeki mutasyonların neden olduğu kırılğan bir cilt ve büllerle karakterize bir genetik hastalık grubudur²⁴. Cerrahi sonrası keloid veya hipertrofik skar gelişimi çok sık görülür⁷. EB hastalarında beslenme durumu oral erozyonlar nedeniyle bozulabileceğinden iyileşmeyen yaraların yönetimi zordur²⁵⁻²⁶. Kalıtsal bağ dokusu hastalıklarında yaranın oksijenlenmesi azalır, enfeksiyona yatkınlık artar, vaskülit ülserleri, patolojik skar oluşumu gibi yara oluşumuna neden olur^{7,22,24,26}.

Enflamatuvar ve Otoimmün Değişiklikler

Kronik yaraların oluşumunu ve iyileşmesini etkilemekle birlikte akut yara iyileşmesine de etkisi olan birçok hastalık bu grupta yer almaktadır. *Romatoid artrit*, immün kompleks birikimi ile doku hasarına yol açar²⁷⁻²⁸. *Vaskülitler*, vasküler sistemin iltihaplanması ile karakterize bozukluklardır²⁹. Vaskülitlerin iltihaplanmaya, tromboz gelişmesine ve damar yıkımına sebep olması nedeniyle iyileşen yaraya oksijen ve besin iletimi bozulduğundan nekrotik doku hasarı ve yara iyileşmesinde bozulmaya neden olmaktadır. *Skleroderma*, anormal T lenfosit aktivasyonu, iskemik fibroz ve değişmiş bağ dokularının üretimi ile karakterize bir bozukluktur. Kalınlaşmış cilt, ikincil Raynaud fenomeni, disfaji ve telenjiektazi ile kendini gösterir⁷. *Piyoderma gangrenozum*, ülserasyonlara ilerleyen ağrılı nodüller ve/veya steril püstüllerle karakterize nadir bir durumdur. Vakaların %50'den fazlası diğer otoimmün bozukluklarla (örneğin ülseratif kolit, romatoid artrit) ilişkilidir³⁰⁻³¹. *Sistemik lupus eritematozus*, spesifik hücre içi bileşenlere (örneğin nükleer proteinler, DNA, fosfolipid) karşı antikorlarla karakterize bir otoimmün bozukluktur³². Tüm bu bozukluklar ve tedavileri genellikle akut iyileşmeyi olumsuz yönde etkiler.

Sigara Kullanımı

Sigara kan dolaşımına girebilen karbon monoksit, hidrojen siyanür gibi gaz halindeki ve nikotin gibi partikül toksinlerin solunmasına neden olmaktadır⁷. Nikotin; eritrosit, fibroblast ve makrofaj proliferasyonunu inhibe ederken aynı zamanda mikroklot oluşumuna ve artan trombosit agregasyonu yoluyla mikroperfüzyonun azalmasına neden olur. Ayrıca nikotin nedeniyle katekolamin salınımı, periferik (doku düzeyinde) vazokonstriksiyon oluşturarak yara iskemisinin artmasına neden olur³³. Sigara kullanımı hemostatik fazda trombosit

aktivasyonunu ve fibrin çapraz bağlanmasını artırsa da, pıhtının bileşimi anormaldir. Enflamatuar fazda sigara, nötrofil hücre sayısını artırır, ancak kemotaktik tepkiyi, yer değiştirmeyi, enzim salınımını ve bakterisit fonksiyonları azaltır^{7,33}. İçilen sigaraya bağlı olarak oluşan vasküler zararlı etkilerden nikotin sorumlu iken, yara iyileşmesinin bozulmasından ise nikotinin yanında karbon monoksit ve hidrojen siyanid de rol oynamaktadır. Karbon monoksitin hemoglobine olan afinitesi oksijenden daha fazladır. Buna bağlı olarak hemoglobinle bağlanıp karboksihemoglobin oluşturur ve dokulara yeterli oksijen sağlanmasını engeller. Hidrojen siyanid ise oksidatif metabolizma ve oksijen transportunu bozarak dokuda hipoksik etki oluşturur^{7,33}. Sigaranın akut yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılması amacıyla; elektif ameliyatlardan sekiz hafta öncesinde sigaranın bırakılması (kanıt düzeyi yüksek, öneri düzeyi güçlü,) önerilmektedir¹³. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) tarafından elektif ameliyatlardan en az 30 gün önce sigaranın bırakılmasını önermektedir (Kanıtlı Düzeyi 1B)³⁴.

Enfeksiyon

Enfeksiyon varlığında yara iyileşmesinin bozulduğu bilinmektedir. Enfeksiyonun yara iyileşmesine müdahalesi çok yönlüdür. Yarayı kontamine eden mikroorganizmaların arındırılması için enflamatuar süreç uzadığı için, enflamasyon varlığının proliferatif ve yeniden şekillenme aşamalarını geciktirdiği düşünülmektedir. Bakteriler ayrıca onarıcı kollajeni yok eden kollajenazlar üretir. Enfeksiyonun neden olduğu etkiler, kronik yara gelişiminden doku nekrozuna, enfeksiyonun diğer dokulara yayılmasına, sepsise kadar uzanmaktadır¹. Akut yaralar açısından bakıldığında; yara enfeksiyonları sonucu ameliyat sonrası insizyonel herniler ve peritoneal enfeksiyon varlığında ise anastomoz yetmezliği sıklıkla görülür³⁵. Akut yaraya kronik hastalıkların getirdiği immün yetersizlikler eşlik ettiğinde kronik yara gelişmesi riski yüksektir. Örneğin; regüle edilemeyen kan şekeri, iskemi, dolaşım bozukluğu gibi patolojiler enfeksiyonun ilerlemesine zemin hazırlar. Kontamine yaralarda bakteri yükünün azaltılması için yaranın yıkanması (serum fizyolojik), yabancı cisim ve ölü dokuların alandan uzaklaştırılması gerekir. Sistemik ve lokal enfeksiyon belirtilerinin takip edilmesi yara bakımının bir parçası olmalıdır¹.

Yara İyileşmesini Etkileyen Tedavi ve İlaçlar

Tümör tedavisi için ameliyat olan hastalar genellikle kombine radyoterapi ve kemoterapi alırlar. Ameliyat öncesi veya ameliyat sonrası radyasyon ve kemoterapi yara iyileşmesini olumsuz etkiler. Radyasyona maruz kalan doku zayıf bir şekilde iyileşir ve bu da fistül oluşumuna, yara nekrozuna, iyileşmede gecikmeye, flep başarısızlıklarına ve enfeksiyona

neden olur³. Kemoterapi, DNA veya RNA replikasyonuna, protein sentezine veya hücre bölünmesine müdahale eder ve fibroplaziyi, anjiyogenezi ve epitelizasyonu inhibe ederek yara iyileşmesinin proliferatif fazını etkiler. Çoğu antineoplastik ajan kilo kaybı, lökopeni ve anemi gibi yara tepkilerini etkileyen sistemik etkilere sahiptir. Ameliyat sonrası ilk beş gün steroid kullanımının gecikmesi ve/veya A vitamini kullanımı yaralar üzerindeki olumsuz etkileri ortadan kaldırmıştır^{3,7}.

Kortikosteroidler, antikoagülanlar, antineoplastik ilaçlar, penisilamin, siklosporin-A gibi ilaçlar yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilerler. Kortikosteroidler enflamasyon, protein ve kollajen senteziyle birlikte epidermal proliferasyonu da azaltırlar, vazokonstriktif özelliklerinden dolayı doku iskemisine de yol açabilirler³⁶. Makrofaj fonksiyonlarını, yara iyileşmesinin enflamasyon evresini, nitrojen düzeyini azaltıp büyüme ve bağ dokusu metabolizmasını baskılayarak ameliyat sonrası dönemde yara iyileşmesini geciktirir⁷. Kortikosteroidler ve topikal steroidler yaralanma öncesi 72 saat ve yaralanma sonrası 48 saat içinde verilirse yara iyileşmesini inhibe eder ve gerilme gücü oluşumunu geciktirir³⁶. İmmüsupresifler ve antineoplastikler enflamatuvar hücre fonksiyonlarına etki ederek yara iyileşmesini bozarlar ve oluşturdukları lökopeni nedeniyle enfeksiyonu artırırlar. Antikoagülanlar da kanamayı ve hematoma oluşma riskini artırırlar. Kemoterapötikler ise trombositleri ve büyüme faktörlerini, ayrıca kollajen sentezini azaltmaktadır. Steroid dışı antienflamatuvar (NSAİ) ajanların (aspirin, fenilbutazon...), hayvanlarda yara gerilme gücünü azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca NSAİ ilaçlar kanama riskinde artışa neden olur. Yara iyileşmesinde tiroid, surrenal, hipofiz ve pankreas hormonları da rol oynamaktadır. Hipotiroidi, ekstrasellüler matriks değişikliklerine, granülasyon doku matürasyonuna ve kollagen disorganizasyonuna neden olarak yara iyileşmesini geciktirmektedir^{7,36}.

Komorbiditeli Hastalarda Yara Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı

Yara yönetiminde öncelikle hasta bütüncül olarak değerlendirilmelidir. Komorbiditelerin ve bazı tedavilerin yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle hastaya özgü bakımın planlanması gerekir¹. Kronik yaralarda yara oluşumunu tetikleyen yani altta yatan patolojilerin araştırılması, akut yaralarda da iyileşmeyi engelleyen düzeltilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi gerekir. Daha sonra kısa ve uzun dönem tedavi ve korunma planı yapılmalıdır. Yara tedavisi ve bakımının ana hedefleri, yaraların iyileşmesi ve hastanın yaşam kalitesinin düzelmesidir¹. Yara tedavisinin çok yönlü yapısı gereği multidisipliner tedavi yaklaşımı da önemli bir bileşendir. Yara bakım hemşiresi, cerrah, endokrinoloji uzmanı, kalp damar cerrahisi uzmanı, podolog, diyabet hemşiresi, diyetisyen, fizyoterapist, evde bakım hizmetleri gibi birçok sağlık profesyonelinin katılımı ile bu yaraların tedavisi mümkün

olabilir³.

Dokunun yaralanma öncesindeki fiziksel ve fonksiyonel bütünlüğünü kazanması amacıyla uygulanan tedavi ve bakım sürecinde yaranın değerlendirilmesi önemlidir¹. Yara tedavisinin etkili olabilmesi için öncelikle yaranın niteliği, hastanın çevresel ve sosyal koşulları, genel sağlık durumu, yara tedavisinde kullanılan malzemelerin özellikleri gibi faktörler iyi değerlendirilmelidir⁴. Kanama kontrolü sağlanmalı, ölü doku ortamdaki uzaklaştırılmalı, granülasyon dokusu ve epitelizasyon oluşumu desteklenmeli, yara travma ve enfeksiyondan korunmalıdır. Yara yerine uygun pansuman seçilmelidir⁶. Yara bakımı sırasında ağrı ve rahatsızlığı azaltmak adına girişim öncesinde analjezik uygulanmalıdır. Yara bakım hemşiresi, bakım verdiği bireyi, yarayı, yara bakımına ilişkin ürünleri ve yara bakım uygulamalarını değerlendirerek en etkili ürüne karar vermeli, aileyi ve ekibi yönlendirmelidir³⁷.

Tablo 2. Yaranın Değerlendirmesinde Dikkat Edilmesi Gereken Ölçütler

Yara yatağı	Granüle: sağlıklı kırmızı doku, pembemsi kırmızı renkli nemli doku olarak ortaya çıkar ve kolayca kanar. Epitelize: doku pembe, neredeyse beyazdır ve yalnızca sağlıklı granüle edici dokunun üzerinde oluşur. Kabuklu (Sloughy): doku sarıdır, eksüda ile karıştırılmamalıdır. Nekrotik: doku nemli veya kuru ve siyah/kahverengi olabilir (ölü doku). Hiper granülasyon: granülasyon dokusu yara sınırının üzerinde büyümüştür.
Yara alanı ölçümü	Yaranın uzunluğu ve genişliği ölçülür. Yaranın derinliğini değerlendirmek, tünel veya sinüs yollarını kontrol etmek için pamuk uçlu bir aplikatör kullanılır.
Yara Kenarları	Renk: pembe kenarlar yeni doku gelişimini, koyu kenarlar hipoksiyi, eritemli kenarları enfeksiyonu gösterir. Yükselmiş yara kenarları: yara alanını çevreleyen dokunun üzerinde yükseldiği yerlerde basınç, travma veya malignite göstergesi olabilir. Rulo şeklinde yara kenarları: yara kenarlarının yara yatağına doğru yuvarlandığı yerde, yara iyileşmesinde gecikme veya kronik yarayı gösterebilir. Kasılma (kontraksiyon): yara kenarlarının bir araya gelmesi iyileşme belirtisidir. Duyu: artan ağrı veya his kaybı not edilmelidir.
Eksüda / Transüda	Seröz: berrak, ince sulu, saman rengi - normal Seröz-kanlı: berrak, ince sulu pembe renk - normal Sanguinous: ince sulu kırmızı renk - kan damarlarında travma Pürülan eksüda: kalın sarı, gri, yeşil renk Çok fazla eksüda/transüda, cildin maserasyonuna ve bozulmasına neden olur Eksüdanın az olması, yara yatağının kurumasına neden olabilir.
Enfeksiyon	Yerel enfeksiyon göstergeleri şunları içerir: kızarıklık, cerahatli eksüda, kötü koku, lokalize ağrı, hassasiyet, sıcaklık, yara döküntü. Sistemik göstergeler şunlardır: vücut sıcaklığında artma, lökosit sayısında artma, halsizlik.
Çevreleyen Cilt	Sağlıklı, masere, kuru/pul pul, eritem, siyah/mavi renk değişikliği, katılaşma (sertleşme) veya selülit
Ağrı	Pansuman değişikliği öncesinde, sırasında ve sonrasında ağrı değerlendirmesi yapılmalı. Artan ağrı ve hassasiyet enfeksiyon belirtisi olabilir.
(Kaynak: 35)	

Yaranın bulunduğu bölge ile bu bölgedeki risk faktörlerinin yeterince değerlendirilmemesi ve yara bakımının etkin sağlanamaması sonucunda kanama, enfeksiyon, yaranın ayrılması/açılması, hipertrofik skar ve keloid oluşumu, yara kontraktürü, adezyon, iskemi ve nekroz gibi komplikasyonlar oluşarak yaranın iyileşmesi uzamakta ve kronik yara oluşma riski artmaktadır³⁸. Yaranın değerlendirilmesinin ardından, iyileşme için gerekli ortam hazırlanmalı, pansumanlar aşınma ve kirlenme olmadan değiştirmeli, yara için ideal olan

nemli ve temiz ortam oluşturulmalıdır³⁹. Nekrotik dokular veya yabancı cisimler yaradan uzaklaştırılmalı, gerekirse ölü dokuların uzaklaştırılması için cerrahi, mekanik vs. debritleme uygulanmalıdır. Yara tedavisi için yapışmayan, nemi koruyan, kokuyu önleyen ve toksik etkileri olmayan yara örtüleri idealdir. Bu yara örtülerinden en sık kullanılanları; aljinat örtüleri, poliüretan filmler, hidrojel örtüler, hidrokolloid örtüler ve köpüklerdir. Sorunlu, iyileşmeyen, komplikasyon riski yüksek yaralarda alternatif yaklaşımlardan yararlanılır. Bu terapötik müdahaleler; rekombinant büyüme faktörleri, gen terapisi, dermal ve mukozal ürünler, topikal ajanlar, negatif basınçlı yara terapisi (NBYT), maggot debritleme tedavisi (Larval terapi), hiperbarik oksijen tedavisi, kök hücre, biyoaktif yara örtüleri, doku mühendisliği ürünleri, ozon tedavisi, ultrason (US), lazer, aromaterapi, elektrik stimülasyonu, platelet zengin plazma terapisi (PRP) ve nöralterapi (NT) gibi tedavileri kapsamaktadır. Bu tedavi yöntemleri yara iyileşme basamaklarına hızlı ve seçici müdahalede bulunarak, yaranın mekanik olarak korunmasına ya da lokal dokuda oksijenlenme ve kanlanmanın artırılmasını desteklemektedir^{3,39-40}.

Sonuç

Temel bilimlerle ilgili gelişmelerle birlikte yaranın fizyopatolojisi daha iyi anlaşılrsa da geç iyileşen yaralar ve komplikasyonlar önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Hastaların yaşı, beslenme durumu, sistemik/metabolik hastalıkları, kullanılan ilaçlar, tüm yara türlerinde iyileşmeyi etkilemektedir. Yara iyileşmesini etkileyen hastaya ait ve çevresel faktörlerin iyi tanımlanması, yara iyileşmesinde ortaya çıkabilecek olası problemlerin önlenmesini kolaylaştırır. Bu doğrultuda hem akut hem de kronik yaraların yönetiminde bireye özgü bakım planlanması ve multidisipliner tedavi yaklaşımlarının uygulanması gerekir.

Kaynaklar

1. Azamat İF, Kulle CB, Yanar F. Yara iyileşmesi. Genel Cerrahide Vasküler Sorunlar. Türkiye Klinikleri 2019; 40-8.
2. Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. J Am Acad Dermatol 2016; 74:607-625.
3. Yazar H, Karaca İR. Yumuşak dokuda yara iyileşmesi, etkileyen faktörler ve skar revizyonu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2015; 25(1):152-161.
4. Mirasoğlu B. Yara bakım ürünleri. TOTBİD Dergisi 2015; 14:456-461.
5. Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. Materials Science and Engineering: C 2015; 48:651-662.
6. Çakır Umar D, Turhan Damar H. Akut ve kronik yaralar ve hemşirelik bakımı. Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics 2017; 3(3):157-63.
7. Beyene T, Derryberry SL, Barbul A. The effect of comorbidities on wound healing. Surg Clin North Am 2020; 100(4):695-705. Doi: 10.1016/j.suc.2020.05.002.
8. Köklü HK, Çankal AU. Yara iyileşmesini etkileyen faktörler

- çerisinde beslenmenin yeri. J Dent Fac Atatürk Uni 2013;7:135-141.
9. Akutay S, Ceylan Ö. Diyabetik hastalarda amputasyon sonrası yara iyileşmesi ve bakım. Sakarya Tıp Dergisi 2019; 9(1):11-15.
 10. Demir Korkmaz F, Kankaya A. Arteriyel yaralar ve hemşirelik bakımı. Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics 2017; 3(3):204-10.
 11. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. PLoS One 2015; 10(5).
 12. Bayrak S, Aslan Y, Tekeşin K, Filinte G et.al. İl geneli eğitim araştırma hastanelerinde diyabetik ayak yarası tanı ve tedavi süreçlerinin değerlendirilmesi ve süreçlere yeni bir bakış açısı gerekliliği. İKSSTD 2020; 12(2):175-9.
 13. ERAS Türkiye Derneği <http://eras.org.tr/page.php?id=10&saglikCalisani=true> (Erişim Tarihi: 25.03.2021)
 14. Turgut B. Kritik ayak iskemisi tedavisinde endovasküler perkütan transkateter balon anjioplasti yönteminin etkinliği. Türk Diyab Obez 2020; 1:16-21.
 15. Asgarpour H. Venöz ayak ülser tedavisinde güncel yaklaşımlar. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2019; 10(3):333-339.
 16. Özdemir ÖÇ, Altındağ E, Avcı F, Uysal MF. Kronik venöz yetmezlik. Türkiye Klinikleri J Health Sci 2016; 1(2):125-38.
 17. Efteli E. An important problem in nursing care; pressure sores. Current Perspectives on Health Sciences 2020; 1(1):01-10.
 18. Orhan A, Özergin U. Açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda sternal yara kapatılmasında yeni bir teknik. Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2013; 21(3):864-865.
 19. Holm, B., Mesch, L., Ove, H. Importance of nutrition for elderly persons with pressure ulcers or a vulnerability for pressure ulcers: A systematic literature review. Australian Journal of Advanced Nursing 2007; 25(1):77-84.
 20. Kula Şahin, S. Basınç yarası ve malnütrisyon. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi 2020; 8(3),933-945. doi: 10.33715/inonusaglik.753479.
 21. Acar K, Aygin D. Yaşlılarda yara gelişimi risk faktörleri, önleme ve bakım yaklaşımları. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2015; 19(2):54-9.
 22. Ortaköylü MG, Özen, Bağcı BA, Karaca ESA. Marfan syndrome: A case report. Respir Case Rep 2020; 9(3):136-142.
 23. Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. Genet Med 2010;12(10):597-605.
 24. Kulalı F, Özbakır H, Kundak S, Kalkanlı O et.al. Epidermolizis bülloza: Olgu serisi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2019; 16(2):69-73.
 25. Knaup J, Verwanger T, Gruber C, Ziegler V et al. Epidermolysis bullosa: a group of skin diseases with different causes but commonalities in gene expression. Exp Dermatol 2012; 21(7):526-30.
 26. Harris AG, Saikal SL, Murrell DF. Epidermolysis bullosa patients' perception of surgical wound and scar healing. Dermatol Surg 2019; 45(2):280-9.
 27. Ishie S, Ito H, Azukizawa M, Furu M et al. Delayed wound healing after forefoot surgery in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2015; 25(3):367-72.
 28. Yano K, Ikari K, Takatsuki Y, Taniguchi A et al. Longer operative time is the risk for delayed wound healing after forefoot surgery in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2016; 26(2):211-5.
 29. Shanmugam VK. Vasculitic diseases and prothrombotic states contributing to delayed healing in chronic wounds. Curr Dermatol Rep 2016; 5(4):270-7.

30. Song H, Lahood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series. *Br J Dermatol* 2018; 178(2):363–8.
31. Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE, Mitchell E et al. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. *BMJ* 2015; 350:h2958.
32. Mizui M, Tsokos GC. Low-dose IL-2 in the treatment of lupus. *Curr Rheumatol Rep* 2016; 18(11):68.
33. Baykan A, Baykan H. Sigaranın yara iyileşmesi üzerine zararlı etkileri. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2017; 7(3):187-190.
34. Centers for Disease Control (CDC) and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/ssi/index.html> (Erişim Tarihi: 25.03.2021)
35. Surgery at the University of Toronto Best Practice In Surgery <http://bestpracticeinsurgery.ca/guidelines/surgical-wound-care/> (Erişim Tarihi: 25.03.2021)
36. Fetil E. Yara iyileşmesi ve yara iyileşmesini etkileyen faktörler. *T.Klin J Int Med Sci* 2007; 3(48):13-7.
37. Rızalar S, Tural Büyük S, Kaplan Uzunkaya G, Şahin R et.al. Hemşirelerin yara bakım uygulamaları; üniversite hastanesi örneği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, DEUHFED* 2019; 12(3):163-169.
38. Baktır G. Wound repair and experimental wound models. *Experimed* 2019; 9(3):130-7.
39. Mutlu S, Yılmaz E. Yara yönetiminde yenilikçi yaklaşımlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019; 8(4):481-494.
40. Vural F, Savcı A. Yara bakımında yeni uygulamalar. *Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics* 2017; 3(3):224-32.

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Lacrimal gland tumor presenting with proptosis and retinal folds

Proptosis ve retinal ırışıklık ile prezente lakrimal bez tümörü

Musa Musaoğlu*, Esra Emre*

*Uz.Dr.,Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Sakarya, Türkiye, Orcid

ORCID

Musa Musaoğlu <https://orcid.org/0000-0003-4020-5003>

Esra Emre <https://orcid.org/0000-0002-0000-7667>

Geliş Tarihi / Received: 06,09,2020

Kabul Tarihi / Accepted: 28,12,2020

Sorumlu yazar: Musa Musaoğlu, Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi Göz Kliniği, Adapazarı, Sakarya
Email: musa_musaoğlu@hotmail.com
Tel: 0905063416801

ABSTRACT

A 47-year-old male patient, who complained of a small, painless, progressively enlarging lesion in the temporal of the orbit, was examined for ophthalmologic findings. Visual acuity was about ½ meters in the right eye and 20/20 fingers in the left eye. Direct and indirect pupillary reactions were normal, there was limitation in ocular movements. The amount of ptosis was 35 mm in the right and 20 mm in the left eye. There was macular pigment epithelial atrophy and

chorioretinal folds in the temporal quadrant of the right fundus. In the pathological examination, the mass was evaluated as pleomorphic adenocarcinoma of the lacrimal gland. Although pleomorphic adenoma (benign mixed tumors) is an encapsulated tumor of the lacrimal gland with an excellent prognosis, it may undergo malignant transformation in rare cases.

Keywords: Lacrimal gland, pleomorphic adenocarcinoma, orbital masses

ÖZET

Orbitanın temporalinde küçük, ağrısız, giderek genişleyen lezyondan yakınan 47 yaşındaki erkek hasta oftalmolojik bulguları nedeniyle muayene edildi. Görme keskinlikleri sağ gözde yaklaşık ½ metre ve sol gözde 20/20 parmak sayıyordu. Direkt ve indirekt pupil reaksiyonları normaldi, oküler hareketlerde kısıtlılık vardı. Pitoz miktarı sağda 35 mm, sol gözde 20 mm idi. Sağ fundusun temporal kadranında maküler pigment epitel atrofi ve

korioretinal kıvrımlar vardı. Yapılan patolojik incelemede kitle lakrimal bezin pleomorfik adenokarsinomunu olarak değerlendirildi. Pleomorfik adenom (iyi huylu karma tümörler), mükemmel prognozlu, lakrimal bezin kapsüllenmiş bir tümörü olmasına rağmen, nadir durumlarda malign transformasyona da uğrayabilir.

Anahtar Kelimeler: Lakrimal bez, pleomorfik adenokarsinom, orbital kitleler

INTRODUCTION

Approximately 5% to 10% of orbital masses are composed of space-occupying lesions of the lacrimal gland and its fossa. Based on the clinicopathologic studies lesions of the lacrimal gland are originated from 50% epithelial elements and 50% are of nonepithelial elements. Of nonepithelial lesions, 50% are lymphoid tumors and 50% are infections and inflammatory pseudotumors. Epithelial tumors of the lacrimal gland are 50% pleomorphic adenomas (benign mixed tumors), 25% adenoid cystic carcinoma, and the remainders are other types of carcinoma. An acute presentation without adjacent bony changes is suggestive of inflammatory disorders. Insidious painless onset (less than 1 year) in an old age group with radiographic evidence of a lesion molding or conforming to ocular and bony contours rather than indenting adjacent structures are hallmarks of lymphoproliferative diseases. Subacute presentation of short duration (usually 4 to 6 months) and radiographic evidence of infiltration of adjacent structures, irregular erosions or destruction of bone, and calcification are distinctive of malignant epithelial neoplasms. A chronic presentation without the pain associated with a radiographic finding of lacrimal fossa remodeling is suggestive of benign lacrimal gland tumors.¹

The pleomorphic adenoma (benign mixed tumors) is an encapsulated epithelial tumor of lacrimal gland with an excellent prognosis for vision and survival following complete excision. In rare instances this tumor can undergo malignant transformation, particularly following incomplete surgical removal.²⁻⁴

Here we want to talk about a patient who is asymptomatic for many years but presenting proptosis and progressive visual loss about 1 year. We considered it to be a benign mixed tumor of the lacrimal gland and decided to remove it through the lateral orbitotomy approach.

CASE REPORT

A-47- year-old man was complaining about progressive visual loss and proptosis in the right eye for about 1 year. He stated that a small painless lesion, which was first appeared in his temporal aspect of orbit 8 years ago, was gradually expanding. During the ophthalmologic examination, the corrected visual acuities were counting fingers about ½ meters in the right eye and 20/20 in the left. The anterior segment, direct and indirect pupillary reactions were all normal. The ocular pressures were 18 in the right and 12 mmHg in the left eye. There were macular pigment epithelial atrophy and chorioretinal folds in the temporal quadrant of the right fundus (Figure 1-A). The amount of ptosis by Hertel exophthalmometry was 35 mm. There was a restriction in elevations and looking up in and out (Figure 2; A 1-3). Only green lights were seen by Worth four dot test. The lesion was about 2x2 cm in size, firm and immobile. Chorioretinal folds were seen in fundus fluorescein angiographic evaluation (Figure 1 B). There was no abnormality in hematologic evaluation. Coronal computed tomography demonstrated an extraconal placed 3x2.5 cm well-circumscribed lesion and no bony destructions in the adjacent structures. There was a focal thickening of right maxillary sinus mucosa (Figure 3). According to its clinical appearance we considered it to be a

pleomorphic adenoma (benign mixed tumors) of the lacrimal gland and decided to complete the removal of the lesion through the lateral orbitotomy approach.

Histopathologic study of this specimen revealed a malignant mixed tumor that was most likely arising from the lacrimal gland. The lesion was 3x3 cm in size, composing of solid and tubular structures of benign epithelial and myoepithelial cells in the myxoid stroma, large pleomorphic vesicular nuclei, large eosinophilic cytoplasm cells of malignant glandular structures. These cells were showing atypical mitosis. There was a capsular invasion but no vascular and perineural invasion (Figure 4). 1 month after the operation the corrected visual acuity was counting finger about 1 meter in the right eye. There was no restriction in looking right and left upwards (Figure 2;B1-6) and chorioretinal folds were decreased. As there was residual mass, radiotherapy was performed and the residual mass was disappeared. The patient was followed up to 4 years without any problem. (Figure 5 and 6)

DISCUSSION

The incidence of pleomorphic adenocarcinoma (malignant mixed tumor) of the lacrimal gland has been reported as 4% to 15%. The average age at diagnosis is 50 years but ranges from 15 to 80 years and has a predilection for men. This tumor may arise from an incomplete excision of a benign adenoma or as malignant transformation years after the diagnosis of a presumed benign adenoma. When an orbital mass associated with proptosis for several years develops a sudden increase in proptosis, malignant transformation of pleomorphic adenoma should be considered.^{1,2}

Grossly, the tumor is well-circumscribed with a pseudocapsule. Microscopically, tumor infiltration into adjacent soft tissues and bone may be seen.¹ Chorioretinal folds are a common manifestation of orbital disease. These folds can be seen in association with orbital masses, miscellaneous inflammatory conditions, pseudotumor, Graves' ophthalmopathy, mucocèles,

optic neuropathy. They have also been described as a manifestation of primary ocular disease, including hyperopia, hypotony, posterior scleritis, detachments of the retina and choroid, subretinal neovascular membranes, scleral buckling, uveitis, choroidal tumors, and trauma. Sometimes folds can occur with no identified associated condition.⁵

Tumors such as hemangiomas, metastatic neoplasms, and optic nerve meningiomas, are located within the muscle cone and can press on the globe posteriorly, producing exophthalmos, flattening of the globe, and shifting of the refractive error towards hyperopia. Intraconal tumors tend to produce straight folds that radiate away from the optic disk. An extraconal tumor may press directly on the extraocular muscles and Tenon's capsule, as well as on the sclera. Because of anterior segment distortion, astigmatic refractive errors are commonly induced. Extraconal tumors produce curved folds with the convex side directed away from the optic disk, but the nerve head is usually located outside the region of folds. Mucoceles, dermoids, tumors of the lacrimal gland, and orbital meningiomas are typical extraconal tumors associated with choroidal folds.^{5,6} Incidental equatorial folds created by encircling procedures to repair retinal detachments do not cause distortion or refractive errors themselves, but the scleral buckle in this situation produces relative myopia.⁶ The exact mechanism of chorioretinal folds formation is not known. It has been suggested that ocular compression by an orbital mass is the primary cause. However, folds are not induced by scleral indentation, and rapidly expanding orbital masses may lead to the scleral indentation in the absence of chorioretinal folds. Therefore, other changes must occur to account for their presence and some explanations have been proposed. One explanation is that they are produced by tension or shortening of the extent of Bruch's membrane due to choroidal edema, scleral thickening, or shrinkage of the globe. Traction on the optic nerve or compressive forces within the choroid may also be the factors. A localized increase in choroidal thickness, causing Bruch's membrane to be thrown into folds has also been suggested. The close

anatomical attachment of Bruch's membrane to the underlying choriocapillaris supports this view. Degeneration of elastic tissue and a reduction in the area of the inner surface of the sclera due to thickening have been suggested to be factors as well.⁵ Chorioretinal folds running through the fovea may cause metamorphopsia and a reduction of visual acuity that cannot be eliminated by corrective lenses.⁶ Our patient was complaining about a small painless masses in his temporal aspect of orbita, that was gradually expanding for 8 years. As there was no pain but proptosis, we considered it to be a pleomorphic adenoma, an epithelial tumor of the lacrimal gland. Because of the direct pressure effect of the tumor to retina, there were chorioretinal folds and macular pigment epithelial atrophy. That produced visual loss and metamorphopsia. If chorioretinal folds remain for months, retinal pigment epithelium (RPE) in the troughs may undergo hypertrophy and hyperplasia from being mechanically compacted. Even if the folds resolve, this linear pigmentation may persist, RPE atrophy and apparent fractures of Bruch's membrane may also be seen along the folds, especially in older patients.⁶ In our patient, by the removal of the tumor there was no the pressure effect on the retina, so retinal folds were disappeared but pigment epithelial atrophy was seen

The best approach in the treatment of lacrimal gland tumor must be complete surgical resection of the tumor within its capsule. Even with complete resection, mortality remains high, with 50% of patients live for 12 years. Patients with pleomorphic adenocarcinomas transformed from benign adenoma lived longer (mean 19 years). Intracranial spread and metastasis to the lung, chest wall, sacrum, and scapula have been reported.¹ After removal the orbital mass, control tomography was taken and as there was residual mass, we decided to perform radioteraphy and the patient was followed up to two years without having any complains.

REFERENCES

1-Tse DT, Neff AG, Onofrey CB, Recent developments in the evaluation and treatment of lacrimal gland tumors Ophthalmology Clinics Of North America 2000; 13: 4: 663-680

2-Shields JA, Shields CL, Malignant transformation of presumed pleomorphic adenoma of lacrimal gland after 60 years Arch Ophthalmol 1987;106: 1403-1405

3-Perzin KH, Jakobiec FA, Livolsi VA, Desjardins L, Lacrimal gland malignant mixed tumors (carcinomas arising in benign mixed tumors) Cancer 1980;45: 2593-2606

4- Waller RR, Riley FC, Henderson JW, Minn R, Malignant mixed tumor of the lacrimal gland Arch Ophthalmol 1973; 90: 297-299

5-De La Paz MA, Boniuk FACS M, Fundus manifestations of orbital disease and treatment of orbital disease Surv Ophth 1995; 40: 3-21

6-Friberg TR, Choroidal and retinal folds. In Principles and Practice of Ophthalmology. Daniel M.A., Jakobiec F.A. Philadelphia . W.B. Saunders Company 1994; 2: 889-898

Figure Legends

Figure 1-A: Colour fundus photograph of the patient's right eye

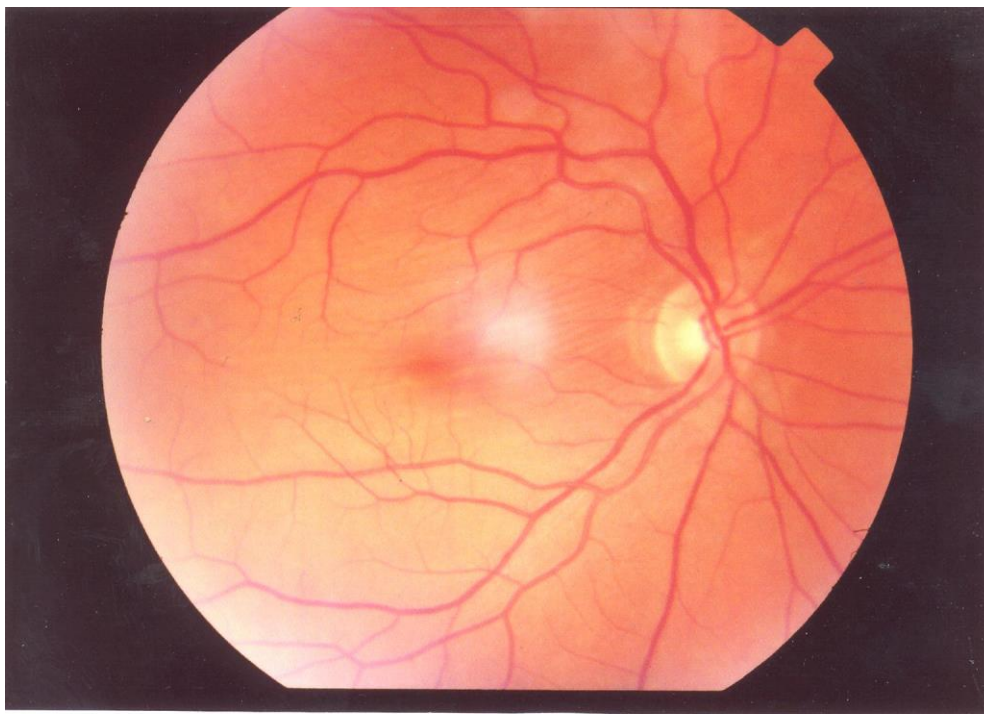


Figure 1-B: Fundus fluorescein angiography of the right eye

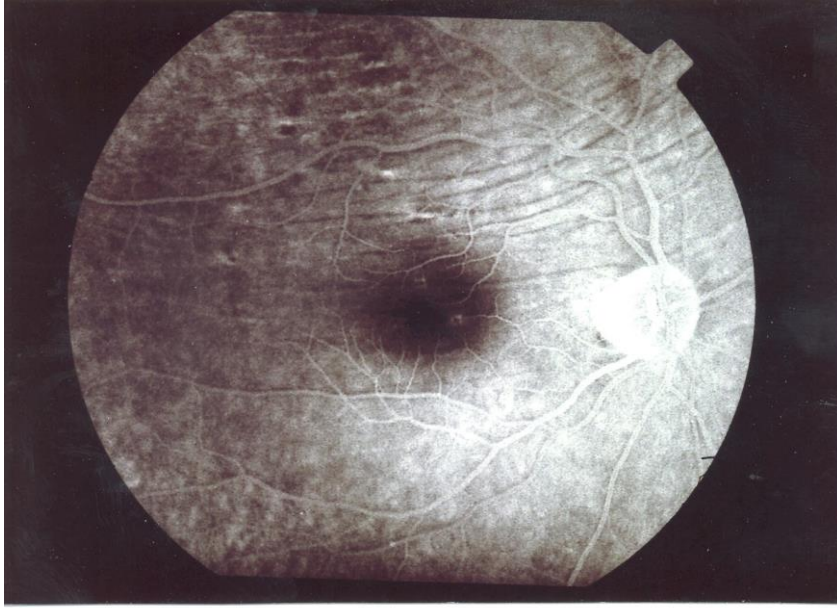


Figure 2-A1-3: Preoperative view of the patient in primary position and in looking up and down



Figure 2-B1-6: Postoperative view of the patient in primary position, looking up, up and left, up and right, down and right positions





Figure 3: Preoperative view of the tumor in coronary computed tomography

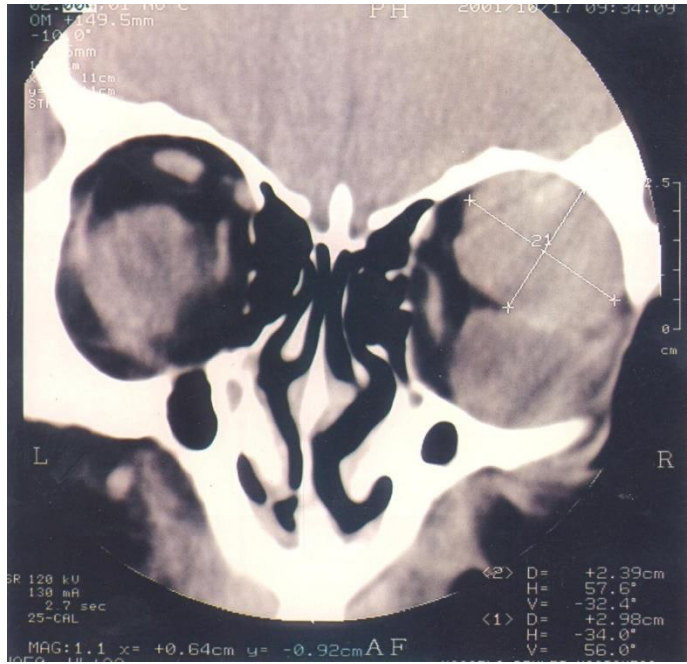


Figure 4: Histopathologic examination of the tumor. Glandular structures in fibrotic stroma (Hematoxylin-Eosin x 10)

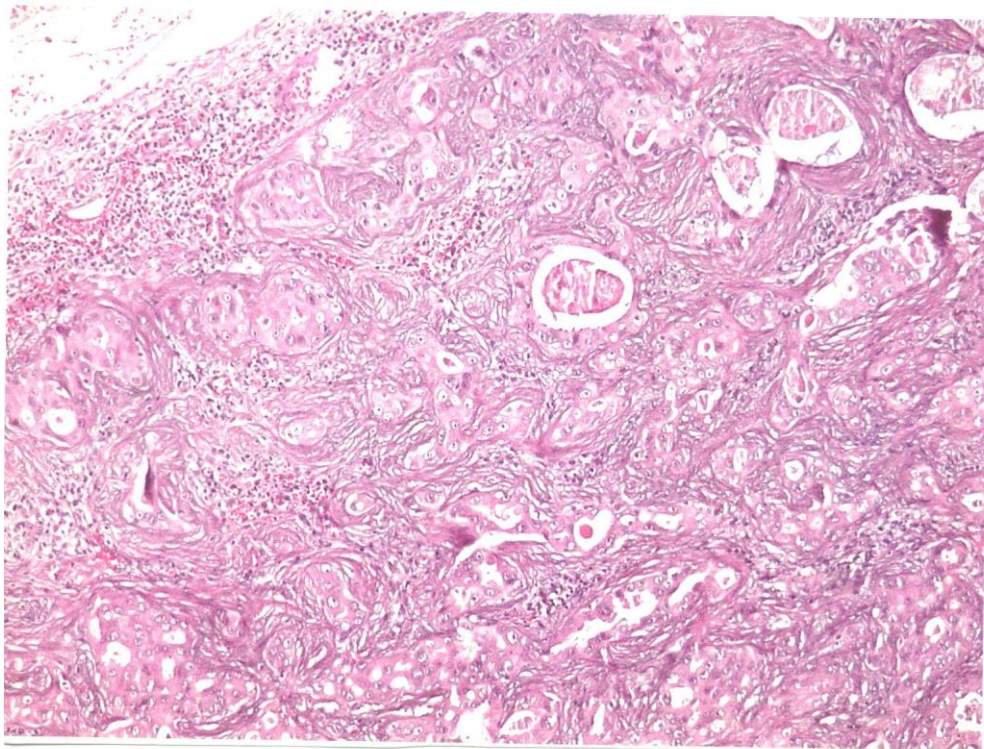


Figure 5: Postoperative view of the residual mass in coronary computed tomography

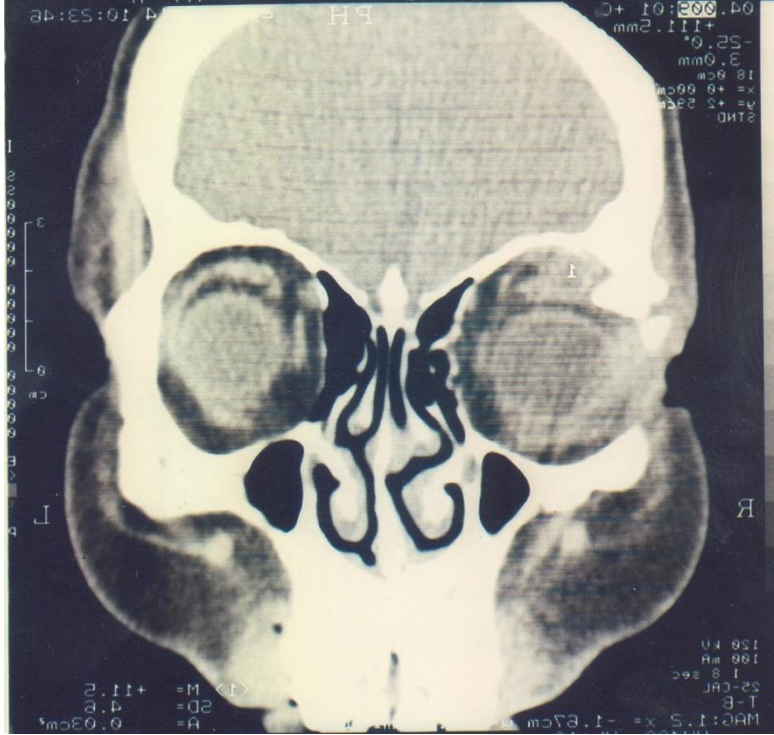


Figure 6: After radiation therapy, the regression of residual mass was seen in controle coronal computed tomography.

